B. GHEORGHESCU D. REBEDEA

INTESTINUL SUBȚIRE

FIZIOPATOLOGIE, CLINICĂ TRATAMENT

EDITURA MEDICALĂ

Conf. dr. doc. **B. GHEORGHESCU**, dr. **D. REBEDEA**
şef lucrări,
doctor în ştiinţe medicale

Centrul de gastroenterologie, Bucureşti

INTESTINUL SUBŢIRE

FIZIOPATOLOGIE, CLINICĂ, TRATAMENT

Cu colaborarea: dr. doc. **I. GHERMAN**

EDITURA MEDICALĂ, BUCUREŞTI — 1975

Scanned with OKEN Scanner

TABLA DE MATERII

Pag.

Prefață 7

I. Anatomia și fiziologia intestinului subțire 9

Anatomia duodenului și a intestinului subțire 9
Histologia și histoenzimologia intestinului subțire 11
Motilitatea duodenală și intestinală 19
Secreția intestinală și activitatea hormonală intestinală 21
Absorbția intestinală 23

II. Explorarea intestinului subțire 34

Date generale 34
Examenul coprologic global 35
Dozări chimice în materiile fecale 43
Teste pentru explorarea funcției de digestie, absorbție și exsudare intestinală 46
Explorarea motilității intestinale 65
Examenul radiologic al intestinului subțire 69
Endobiopsia intestinală 72
Diagnosticul hemoragiilor intestinale 78
Tubajul duodenal 79
Tubajul jejunal și microbismul intestinal 83
Endoscopia duodenală 86
Arteriografia mezenterică 89

III. Patologia duodenului 99

Semeiologia duodenului 99
Anomaliile anatomice ale duodenului 100

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Sindromul de stază duodenală 103
Duodenitele 103
Periduodenitele 120
Stenozele duodenale 122
Diverticulii duodenali 126
Tumorile duodenului 130

IV. Patologia jejunoileală. Date generale. Sindroame clinice 137

Examenul clinic în afecțiunile intestinului subțire 137
Sindromul de malasimilație (malabsorbție) 142
Malabsorbția primară 156
Sindromul de malasimilație secundară 156
Sindromul diareic cronic 198
Diareea acută 200
Sindromul de exsudare intestinală 203

V. Patologia jejunoileală. Partea specială 212

Enterocolitele cronice 212
Enteropatia glutenică 232
Enteropatii prin deficit enzimatic 251
I. A. Enteropatii prin deficit dizaharidazic 251
B. Alte enzimopatii prin deficit di- sau monozaharidazic 257
II. Deficiențe enzimatice de tip ereditar în absorbția aminoacizilor . . 258
Enteritele alergice 265
Boala Crohn 265
Alte afecțiuni granulomatoase ale intestinului subțire 283
Tuberculoza intestinală 285
Diverticulii intestinali 292
Diverticulul Meckel 296
Boli parazitare intestinale 298
Noțiuni generale 298
I. Boli intestinale determinate de protozoare 299
II. Boli intestinale determinate de cestode 306
III. Boli intestinale determinate de nematode 309
Tumorile intestinului subțire 318
Sindromul Peutz-Jeghers 322
Carcinoidul intestinului subțire 325

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Stenozele intestinului subțire 329
Sindromul obstrucției intestinale 333
Boala Whipple 341
Limfangiectazia intestinală primitivă 345
Ulcerul primar al intestinului subțire 346
Sindromul de ischemie mezenterică 351
Ischemia mezenterică acută 356
Ischemia mezenterică cronică 356
Pneumatoza chistică a intestinului 360
Coafectarea intestinului subțire în cadrul unor boli extradigestive 366

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Pînă în urmă cu 10—15 ani, patologia intestinală era neclară și plină de contradicții, care se manifestau printr-o pletoră de termeni atribuiți unor boli sau sindroame clinice, creînd dificultăți deosebite în orientarea diagnostică și terapeutică a bolilor intestinale.

Rolul intestinului subțire în procesele de digestie și de absorbție și, mai ales, influența afecțiunilor sale asupra economiei întregului organism, prin generarea unor frecvente tulburări carențial-nutritive, a sporit interesul cercetătorilor pentru explorarea sa.

Progresele înregistrate în explorarea intestinului au făcut posibile orientări noi privind etiopatogenia, morfogeneza, fiziopatologia și diagnosticul afecțiunilor acestui segment al tubului digestiv. Printre acestea menționăm : explorarea histoenzimologică și imunologică, studiul proceselor de digestie și de absorbție intestinală, examenele bacteriologice, examenele de microscopie electronică, introducerea radioizotopilor, a roentgencinematografiei, înregistrarea curenților de acțiune și a presiunii intraluminale etc. Datorită acestor tehnici moderne s-au clarificat unele aspecte fiziopatologice și clinice ale enteropatiilor cronice.

Au fost posibile astfel, izolarea unor mecanisme importante, care participă la instalarea unor deficiențe nutriționale, printre care ar fi de menționat disbioza intestinală, deconjugarea sărurilor biliare, exsudația proteică intestinală, tulburările de tranzit etc., care pot genera malabsorbție.

Strînsa legătură funcțională și anatomică dintre intestinul subțire și celelalte regiuni digestive (stomac, colon) sau organe digestive (pancreas, ficat și căi biliare), precum și cu restul organelor, fac extrem de dificilă abordarea sa izolată, într-un studiu monografic. Numai necesitățile de ordin metodologic și didactic obligă la aceasta, căci în practică întîlnim mai rar afecțiuni localizate numai la nivelul intestinului subțire.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, este rar întîlnită o tulburare de tranzit care să fie localizată numai la nivelul intestinului subțire.

Afecțiunile pancreatice cronice se asociază frecvent cu suferințe intestinale și invers. Malabsorbția gravă produce o denutriție proteică, în primul rînd, care va avea consecințe metabolice și biochimice importante asupra organelor de mare importanță (ficat, miocard, glande endocrine etc.). De asemenea, legăturile strînse dintre absorbția intestinală a fierului, acidului folic, vitaminei B_{12} și hematopoieză arată cît de importantă este această zonă digestivă, pentru economia generală.

Atît patologia segmentară a intestinului subțire, cît și unele intervenții chirurgicale, creează situații cvasiexperimentale, permițînd astfel a evalua rolul fiecărei zone intestinale în procesele de digestie și absorbție. Dacă după gastrectomii totale sau colectomii totale, viața este posibilă, rezecția întregului intestin subțire nu mai este compatibilă cu existența, situație care subliniază rolul deosebit de important al acestuia în procesele fiziologice vitale.

Acestea au fost motivele care ne-au determinat să abordăm deosebit de dificila problemă a patologiei intestinului subțire, sub diversele sale aspecte, în special fiziopatologice și clinice. Experiența școlii românești în acest domeniu este cunoscută la scară internațională, în special prin lucrările prof. Fodor și colaboratorilor săi în domeniul enterocolitelor cronice nespecifice, care pun importante probleme de nosologie, etiopatogenie, fiziopatologie, morfologie și clinică.

Centrul de gastroenterologie București posedă, de asemenea, o bogată experiență în studiul patologiei intestinului subțire, astfel că în mare măsură această monografie reprezintă expresia unei activități colective.

Mulțumim călduros prof. T. Spârchez pentru pasiunea pe care ne-a transmis-o în studiul patologiei intestinale.

Sîntem deosebit de îndatorați colegilor din Clinica medicală „Griviția" și din Centrul de gastroenterologie București, pentru sprijinul pe care l-au acordat în realizarea acestei lucrări. O mențiune specială trebuie făcută pentru dr. Eliza Marinescu, dr. M. Debău, dr. Gabriela Apostеanu și dr. Lidia Boicescu, care prin bogata experiență radiologică și anatomopatologică ne-au pus la dispoziție, cu înțelegere și căldură, materialele ilustrative necesare pentru realizarea acestei lucrări. Mulțumirile noastre sînt adresate, de asemenea, dr. I. Gherman, care prin experiența și competența sa deosebită, a contribuit la redactarea capitolului referitor la explorarea coproparazitologică și a parazitozelor intestinale din conținutul acestei lucrări.

Mulțumim Editurii medicale din București pentru posibilitatea pe care ne-a oferit-o de a permite editarea acestei lucrări.

AUTORII

Scanned with OKEN Scanner

I. ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA INTESTINULUI SUBŢIRE

— Anatomia duodenului şi a intestinului subţire
— Aspectul morfologic şi enzimologic al mucoasei intestinului subţire
— Regenerarea mucoasei intestinale
— Motilitatea intestinală
— Secreţia intestinală şi activitatea hormonală intestinală
— Absorbţia intestinală

ANATOMIA DUODENULUI ŞI A INTESTINULUI SUBŢIRE

Duodenul este ansa fixă a intestinului subţire care continuă inelul piloric şi se termină la flexura duodeno-jejunală. Este situat retroperitoneal, avînd o mobilitate redusă. Forma duodenului este asemănătoare cu o potcoavă, avînd curbura spre dreapta, în jurul capului pancreatic. Se descriu 4 segmente sau porţiuni : 1) prima porţiune sau bulbul duodenal, mai largă, mai scurtă şi singura mobilă ; 2) a doua, porţiunea descendentă, este verticală, situată de-a lungul flancului drept al coloanei lombare. La nivelul ei se găseşte papila Vater, în care se deschid canalele coledoc şi pancreatic ; 3) porţiunea a treia are un traiect orizontal, de la dreapta la stînga, fiind situată înapoia vaselor mezenterice superioare şi înaintea coloanei vertebrale şi a vaselor mari ; 4) porţiunea a patra merge ascendent de-a lungul flancului stîng al aortei, pînă la marginea inferioară a corpului pancreasului şi rădăcina mezocolonului transvers. Se continuă cu porţiunea mobilă a intestinului subţire, realizînd flexura duodeno-jejunală.

Duodenul corespunde peretelui anterior al abdomenului, în dreptul regiunii ombilicale, epigastrice, hipocondrului şi flancului drept ; în profunzime, el este fixat de peretele abdominal posterior. Raporturile duodenului cu celelalte viscere abdominale sînt foarte importante. Capul pan-

Scanned with OKEN Scanner

creasului este înconjurat de cadrul duodenal. Bulbul este în raport cu ficatul, vezica biliară şi coledoc, vena portă şi artera hepatică. Porţiunea a doua corespunde cu faţa anterioară a rinichiului şi bazinetului drept; porţiunea a treia (orizontală) cu raporturi pe faţa anterioară cu vasele mezenterice, iar pe cea posterioară, cu vasele mari abdominale. În sus este în raport cu capul pancreasului. Porţiunea a patra este acoperită de stomac, la stînga vine în raport cu rinichiul stîng prin arcul vascular Treitz, iar la dreapta cu pancreasul, aorta şi rădăcina mezenterului.

Irigaţia duodenului este asigurată de arterele pancreatico-duodenale, superioară şi inferioară, şi venele pancreatico-duodenale, care se varsă în vena portă şi marea venă mezenterică.

Limfaticele se varsă în ganglionii pancreasului.

Inervaţia provine din plexul celiac şi plexul mezenteric superior. Ramurile parasimpatice provin din pneumogastric, iar cele simpatice din comunicantele toracice, prin nervii splanhnici.

Intestinul mezenterial este porţiunea mobilă a intestinului subţire, cuprins între flexura duodeno-jejunală şi valvula coli. Are forma unui tub cilindric, cu o margine liberă şi una suspendată de mezenter. Are o lungime, în medie, de 6 m.

Dimensiunile lumenului intestinal nu sînt uniforme, calibrul reducîndu-se progresiv spre valvula coli.

Mobilitatea este asigurată de mezenter, deoarece marginea fixă a mezenterului — rădăcina — este de 20—30 de ori mai scurtă decît marginea lui liberă, intestinală. Din acest motiv mezenterul se dispune în pliuri, la marginea cărora stau ansele intestinale. Ele au lungimi variabile şi se desfac uşor cînd întindem mezenterul. S-au numărat 14—16 anse, deosebindu-se un grup jejunal superior cu anse dispuse orizontal, un grup jejunal inferior cu anse dispuse vertical şi sagital şi un grup ileal situat în pelvis.

Mezenterul este organul de susţinere, de nutriţie şi motilitate al intestinului subţire.

Irigaţia este asigurată de artera mezenterică superioară, venele drenează în vena mezenterică superioară, care devine un afluent principal al venei porte. Orice obstacol la nivelul sistemului port va determina o stază în plexurile venoase submucoase şi o reducere importantă a absorbţiei intestinale.

Limfaticele sînt satelite ale venelor şi sînt repartizate într-un curent jejunal şi altul ileal, de o parte şi de alta a arterei mezenterice superioare. Limfaticele, pînă la rădăcina mezenterului, străbat în cuprinsul acestuia grupe ganglionare periferice şi intermediare.

Inervaţia parasimpatică este asigurată de fibrele vagale, care merg la ganglionul şi plexul celiac, reprezentînd fibrele motorii şi secretoare. Cea simpatică provine din ramurile comunicante toracice prin intermediul nervilor splanhnici, reprezentînd fibrele inhibitoare. Inervaţia intrinsecă (plexurile Meissner şi Auerbach) asigură automatismul reflex al anselor intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

HISTOLOGIA ŞI HISTOENZIMOLOGIA INTESTINULUI SUBŢIRE

Duodenul şi intestinul subţire cuprind aceleaşi tunici fundamentale caracteristice întregului tract digestiv şi anume : mucoasa, submucoasa, musculara şi seroasa.

Mucoasa

Structura *mucoasei* este complexă fiind constituită din următoarele elemente : epiteliul, glandele, corionul, formaţiile limfoide şi musculatura mucoasei.

Fig. 1. — Mucoasa duodenală de aspect morfologic normal. Se remarcă epiteliul intact. Uşor infiltrat limfoplastocitar în corionul mucoasei (× 100).

Epiteliul mucoasei intestinale este simplu, format dintr-un singur rînd de celule aşezate pe o membrană bazală, alcătuind vilozităţile. Aceste celule sînt de mai multe tipuri (fig. 1) şi anume :

a) *celule cilindrice cu platou striat* (celulele absorbante sau enterocitele), reprezentînd majoritatea populaţiei celulare din epiteliul intestinal. La microscopul electronic s-a putut constata, la fiecare celulă, un număr de aproximativ 3 000 de microvilozităţi. Acestea cresc suprafaţa de absorbţie a celulelor, intervenind atît în procesul de absorbţie, cît şi în cel de digestie ;

b) *celule caliciforme* (mucoase), reprezentate de glandele mucoase unicelulare, fiind rare în duoden şi mult mai frecvente în ileon. Forma este de calice, cu o morfologie variabilă în funcţie de stadiul lor funcţional : umplere, descărcare, recuperare. Ele sînt secretoare de mucus, această activitate fiind continuă ;

c) *celule endocrine,* situate în special în criptele glandulare, sînt mai frecvente la nivelul duodenului. Ele sînt de două feluri : *celule argentafine,* cu caractere morfofuncţionale asemănătoare celor din mucoasa gastrică, abundente în duoden, şi *celule argirofile,* unele cu granule mici, observate exclusiv în duoden şi altele cu granule mari, prezente atît în duoden, cît şi în ileon.

Glandele intestinale sînt de 2 tipuri : glandele Lieberkühn, situate în corionul întregului tract intestinal şi glandele Brunner, situate în submucoasă, localizate numai în duoden. Glandele Lieberkühn, apreciate la 180 000 000, se formează prin invaginarea epiteliului de acoperire în corio-

Scanned with OKEN Scanner

nul subiacent, ajungînd pînă la musculatura mucoasei. Peretele lor este alcătuit dintr-o membrană bazală, pe care sînt dispuse într-un singur rînd 5 tipuri de celule : celule cu platou striat, celule nediferențiate, celule caliciforme, celule Paneth și celule endocrine.

Celulele cu platou striat, caliciforme și endocrine au fost descrise la epiteliu. Celulele Paneth reprezintă celule secretoare de enzime, avînd un ciclu de activitate strîns legat de procesele de digestie.

Natura enzimelor nu este încă bine precizată.

Celulele nediferențiate ale glandelor Lieberkühn înlocuiesc enterocitele și celulele caliciforme, care, periodic, se detașează și se eliberează în lumenul intestinal.

În mod obișnuit proporția celulelor în mitoză este egală cu cea a distrugerilor. Timpul necesar pentru înlocuirea întregului număr de celule din epiteliul intestinal uman este apreciat în jur de 3—4 zile.

Glandele Brunner sau *duodenale* se găsesc numai în duoden, la nivelul submucoasei, de aspect tubulo-alveolar, organizate în lobuli cu un diametru de 0,5—1 mm. Ele posedă o capacitate secretoare mucoidă și alcalină permanentă.

Corionul mucoasei intestinale cuprinde țesut conjunctiv bogat în fibre de reticulină, fibre musculare netede și fibre elastice, și un mare număr de celule migrate din patul vascular, ca limfocite, granulocite de tipul eozinofilelor, fibrocite, plasmocite, mastocite etc. Corionul formează axul vilozităților intestinale.

Formațiunile limfoide sînt reprezentate de foliculii solitari. Aceștia au formă de pară, cu un diametru între 0,6—3 mm, cu baza orientată către musculatura mucoasei, iar vîrful către lumenul intestinal. Ei conțin un număr considerabil de celule limfoide, organizate nodular. Sînt mai numeroși în ileon. Mai mulți foliculi solitari pot conflua, determinînd plăcile Peyer, cu o formă ovalară și cu diametrul orientat longitudinal. La nivelul lor lipsesc vilozitățile intestinale.

Formațiunile limfoide, în totalitatea lor, reprezintă o barieră de apărare împotriva infecțiilor microbiene.

Vilozitățile intestinale sînt mici neregularități digitiforme ale mucoasei intestinului, cu o înălțime între 0,5—1,5 mm. Ele realizează o suprafață absorbantă de 50 m^2. Sînt mai mici și mai groase la nivelul duodenului și aproape cilindrice la nivelul ileonului. Numărul total este apreciat la 4 milioane, repartizate cîte 10—40/mm^2, mai numeroase în jejun. Vilozitățile intestinale sînt alcătuite dintr-un epiteliu și un corion. Axul vilozității este centrat de un vas limfatic denumit *chilifer central*. Sub epiteliu, alături de chilifer, se găsește o bogată *rețea capilară*. În vilozitate pătrunde țesut conjunctiv din corionul sau tunica proprie a mucoasei și fibre musculare netede din musculatura mucoasei (fig. 2, 3, 4) (Vezi planșa color I, fig. 1, 2).

Musculatura mucoasei este constituită din 2 planuri de fibre musculare netede dispuse într-un strat intern circular și unul extern longitudinal ; la acestea se adaugă numeroase fibre elastice.

Scanned with OKEN Scanner

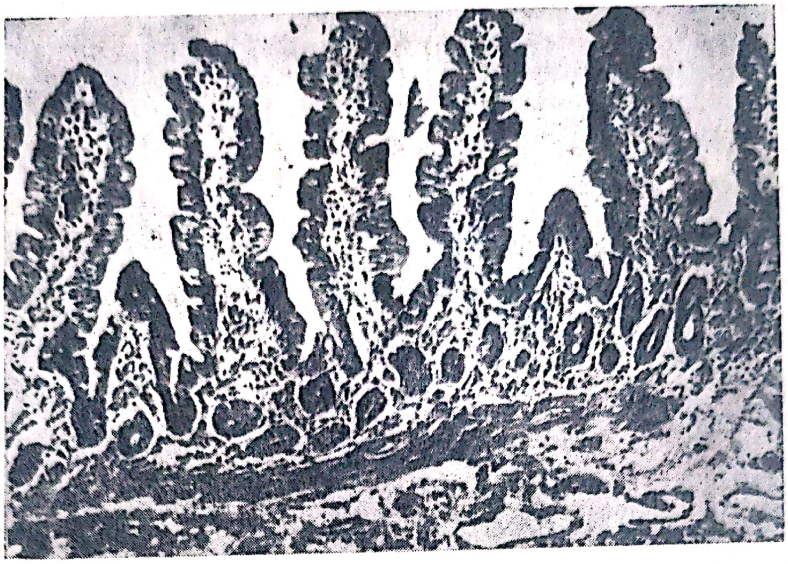


Fig. 2. — Mucoasă jejunală (× 30). (După Shiner M. în : Malabsorption, Ed. Girwood R. and Smith A. N., Univ. Press Edinburg, 1969)

Fig. 3. — Mucoasa jejunală normală (× 37). Se remarcă marginea în perie foarte fină, celulele epiteliale intestinale cu nuclei bazali. (După Sheehy T. W., Floch M. H. — The Small Intestine Hoeber Medical Div., New York, 1964).

Fig. 4. — Mucoasă jejunală normală examinată prin microscopul cu disecție (× 50). Se remarcă vilozitățile dispuse în „deget de mănușă" și axul lor vascular. (După Holmes R., Postgrad M. J., 1961, 37, 717).

Scanned with OKEN Scanner

Submucoasa

Este alcătuită din țesut conjunctiv lax, conținînd vase sanguine, limfatice, plexuri nervoase, foliculi limfoizi. La nivelul duodenului se remarcă în plus glandele Brunner.

Musculara

Tunica musculară cuprinde 2 planuri de fibre musculare netede, unul intern mai gros, cu fibrele orientate circular față de lumen și altul extern, mai subțire, cu fibrele orientate longitudinal, conținînd plexuri vasculare și nervoase.

Rolul musculaturii intestinului este de propulsie și amestec al chimului cu sucul intestinal, el exercitîndu-se sub influența sistemului nervos intrinsec (plexurile Auerbach și Meissner), și sistemul nervos extrinsec, respectiv parasimpatic și simpatic.

Seroasa

Este alcătuită dintr-o lamă de țesut conjunctiv lax, ce se continuă cu mezenterul.

Vasele

Arterele pătrund în peretele intestinal la nivelul inserției mezenterului și ajung în submucoasă, unde formează un plex arterial, care se capilarizează în jurul glandelor Lieberkühn și la nivelul vilozităților.

Venele formate din capilarele vilozităților și cele periglandulare drenează în venele mezenterice.

Limfaticele provin din chiliferele centrale ale vilozităților, trecînd în mezenter.

Inervația este reprezentată de plexurile Auerbach și Meisner și de simpatic și parasimpatic.

Microscopia electronică a oferit informații celulare infrastructurale, contribuind la cunoașterea mai aprofundată a modificărilor patologice dintr-o serie de procese morbide intestinale. Astfel, s-au putut cunoaște modificările microvilozităților, nucleului, citoplasmei, aparatului Golgi, mitocondriilor etc. (fig. 5).

HISTOENZIMOLOGIA INTESTINULUI

Posibilitățile tehnice de recoltare biopsică au adus o serie de precizări în ceea ce privește echipamentul enzimatic intestinal, în stări normale și patologice. Studiile efectuate pînă în prezent au demonstrat corelația între modificările histopatologice și cele histoenzimologice. Este cunoscut că mucoasa intestinală secretă mai multe enzime : erepsina, enterokinaza, lactaza, glucidaza, nucleaza, nucleozidaza, fosfataza, lipaza etc.

Scanned with OKEN Scanner

Histoenzimologia ne-a permis cunoașterea activității enzimatice la nivelul epiteliului intestinal. Metodele de evidențiere sînt multiple : Gömöri, Wachstein-Meisal, Nachlas, Nachlas-Seligman, Rutenburg etc. Cu ajutorul lor s-au putut studia enzimele participante în digestia glucidelor, lipidelor și proteinelor. O mare parte a acestora se găsește situată

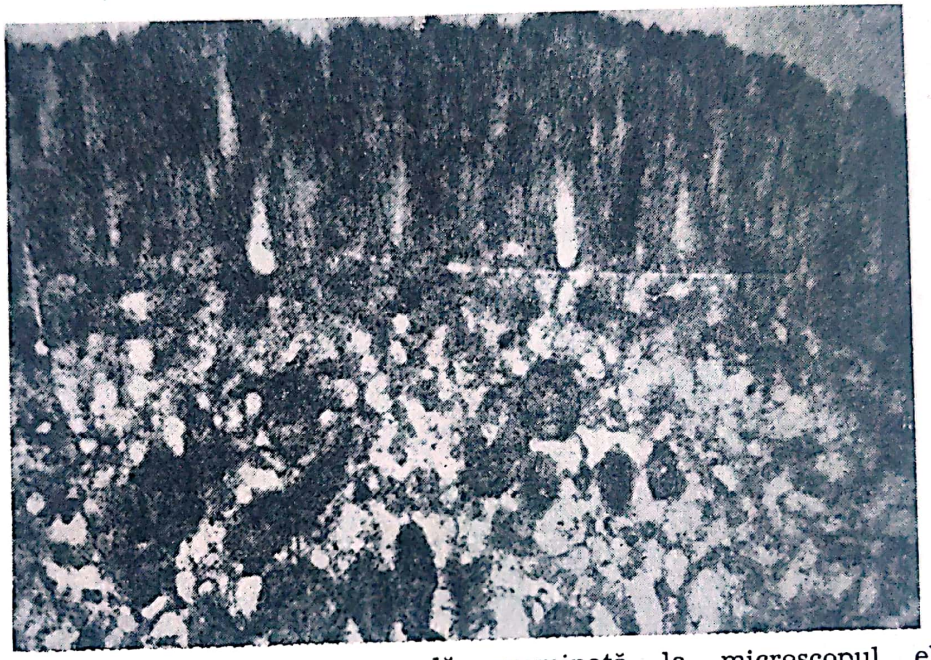


Fig. 5. — Mucoasă jejunală normală examinată la microscopul electronic (× 14 000). Se remarcă marginea în perie dispusă regulat, precum și mitocondriile. (După Sleisinger M. H., *New Engl. J. Med.*, 1961, 49, 265).

la nivelul marginii în perie (microvilozități). S-a putut astfel cunoaște activitatea enzimatică a : fosfatazei alcaline și acide, A.T.P.-azei, esterazei nespecifice, succindehidrogenazei, izocitricdehidrogenazei, malicdehidrogenazei, lacticdehidrogenazei, leucinaminopeptidazei, β-hidroxibutiidehidrogenazei, α-glicerofosfatatdehidrogenazei, NADPH, diaforazei, β-galactozidazei, maltazei, zaharazei (fig. 6, 7, 8, 9). Activitatea enzimatică maximă s-a remarcat la nivelul jejunului proximal și mediu și mai scăzută în ileon. Studiul histoenzimologic a scos la iveală deficiențe enzimatice într-o serie de afecțiuni intestinale, delimitînd cadre nosologice astăzi unanim recunoscute. Pentru diagnosticul curent enzimele intestinale cele mai cunoscute sînt dizaharidazele, fosfataza alcalină și enterokinaza.

Un deosebit interes a căpătat în ultimul timp studiul activității imunologice al mucoasei intestinale, care prin intermediul plasmocitelor secretă în special IgA, importantă pentru apărarea contra agresiunilor microbiene.

REGENERAREA MUCOASEI INTESTINULUI SUBȚIRE

Elementul fundamental al intestinului subțire, vilozitatea, are o structură celulară diferențiată, împărțindu-se în 2 zone : criptele Lie-

Fig. 6. — Jejun normal. Fosfataza alcalină apare sub forma unui precipitat brun situat în bordura striată a enterocitelor (metoda Gömöri × 100).

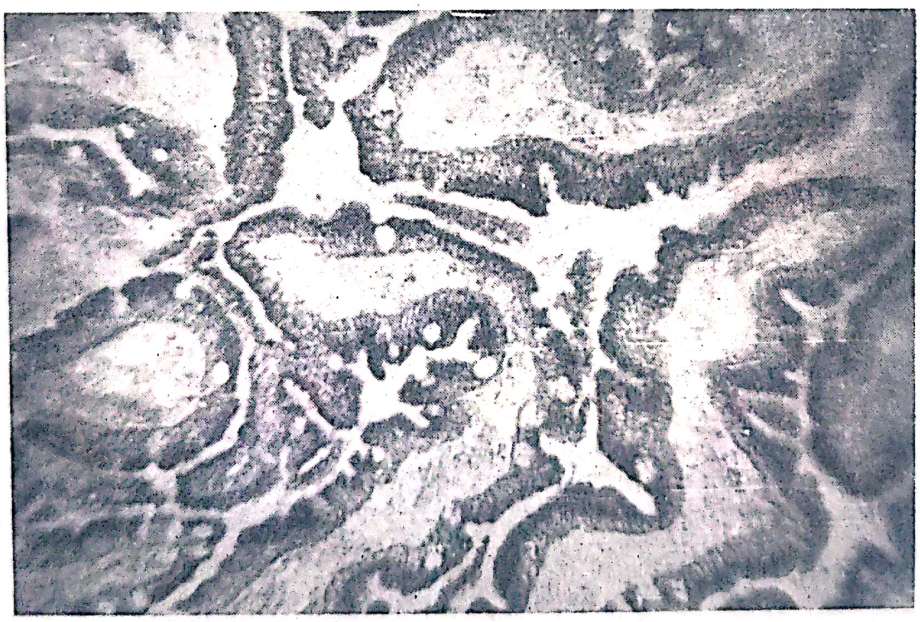


Fig. 7. — Jejun normal. Activitatea succindehidrogenazică (SDH) apare sub forma granulelor de formazon, în partea supranucleară a enterocitelor (metoda Nachlas × 100).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 8. — Jejun normal : adenozintrifosfataza (ATP-aza) la pH 9,4 apare sub forma unui precipitat brun în bordura striată a enterocitelor (metoda Padikula-Herman × 100).

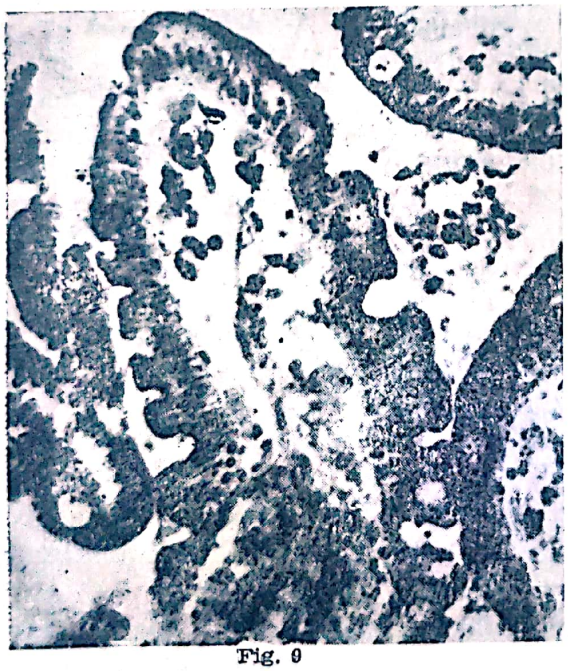


Fig. 9

Fig. 9. — Activitate fosfatazică acidă normală în regiunea apicală a enterocitelor, la baza marginii „în perie". (Tehnica Gömöri × 280). (După Riecken E. O. în : Malabsorption, Ed. Girwood R. and Smith A.N., Univ. Press Edinburg, 1969).

Fig. 10

Fig. 10. — Autoradiografia mucoasei jejunale normale, la 1 oră și 48 de ore de la injectarea de timidină tritiată :

a) la o oră se observă incorporarea substanței marcate în criptele Lieberkühn ; b) după 24 de ore se remarcă migrarea acesteia, odată cu celulele din cripte maturizate, către epiteliul vilozitar. (După Creamer B. în : Recent Advances in Gastroenterology, Ed Badenoch J. and Brooke B. W., Churchil Ltd., 1965).

Scanned with OKEN Scanner

berkühn, situate la baza vilozității și vilozitatea propriu-zisă, ambele zone fiind acoperite de un epiteliu continuu. Zona criptelor Lieberkühn nu este specializată pentru absorbție, așa cum este zona vilozitară propriu-zisă, unde enterocitele și marginea în perie au funcții de digestie și de absorbție deosebit de complexe.

Metodele folosite pentru studiul dinamicii mucoasei intestinale sînt următoarele :

— stabilirea indexului mitotic în produsul de biopsie ;

— administrarea de timidină tritiată, care este încorporată în acidul dezoxiribonucleic al celulelor intestinale, putîndu-se urmări evoluția trasorului în stratul mucos vilozitar, prin autoradiografie (fig. 10) ;

— studii de microscopie electronică a diverselor zone din epiteliul vilozitar ;

— culturi *in vitro* ale mucoasei intestinale, prelevată prin biopsie și tratată cu diverse substanțe incorporabile de către celule.

Deși nici una din aceste metode nu este perfectă, s-au făcut progrese remarcabile în studiul regenerării celulare a mucoasei intestinale.

Este meritul lui Leblond, care a putut stabili cu exactitate dinamica mucoasei intestinale. Celulele din vîrful vilozităților sînt cele mai bătrîne și se descuamează ușor, eliminîndu-se în lumenul intestinal. Intestinul subțire reprezintă segmentul digestiv cu cel mai intens proces de regenerare, zilnic fiind eliminate în lumen aproximativ 200 g celule, în cea mai mare parte digerate, iar constituenții simplificați reabsorbiți.

S-a stabilit că între celulele din zona criptelor Lieberkühn și epiteliul vilozitar există o interdependență strînsă. Criptele reprezintă zone în care are loc regenerarea pentru întreaga mucoasă a intestinului subțire. Toate celulele criptelor posedă această mare capacitate mitotică, cu excepția celulelor argentafine și celulelor Paneth. Celulele epiteliale tinere din zona criptelor urcă spre vîrful vililor, înlocuind treptat celulele îmbătrînite și descuamate. Se apreciază că există un mecanism de pompă, care permite celulelor tinere din cripte să alunece pe membrana bazală, atingînd treptat vîrful vilozității și înlocuind celulele descuamate. În cursul drumului lor spre vîrful vilozităților, celulele tinere din cripte își dezvoltă microstructurile adecvate și activitatea enzimatică enterocitară. Nu se cunosc încă mecanismele acestor transformări în evoluția celulelor din cripte, slab dotate cu materiale enzimatice.

Turnoverul celulelor intestinale, apreciat prin metodele menționate, este de 2—3 zile, perioadă în care, practic, tot epiteliul intestinal este înlocuit.

Celulele vilozitare îmbătrînite, pe cale de descuamare, se disting relativ ușor la microscopul electronic : reticulul endoplasmatic se lărgește, marginea în perie se turtește, microvilii diminuă numeric ; nucleul este împins la periferie și este neomogen.

Se pare că hormonii tiroidieni, hormonul de creștere și estrogenii au un rol important în activitatea mitotică intestinală.

Stările de carență proteică severă, starvația prelungită duc la o diminuare a mitozelor din zona criptelor.

Scanned with OKEN Scanner

O descuamare mai accentuată a epiteliului vilozitar este urmată de o alungire a criptelor Lieberkühn, numărul celulelor epiteliale la acest nivel fiind mai mare, iar indicele mitotic nemodificat.

După Creamer, între epiteliul vilozitar şi cel al criptelor sînt relaţii funcţionale foarte similare cu cele existente între hematiile circulante şi măduva hematopoietică. Hemoliza hematiilor îmbătrînite este urmată de hematopoieză exagerată, care înlocuieşte pierderile periferice. Cînd hemoliza este accentuată, hematopoieza este intensă. Cînd nu mai există echilibru între aceste compartimente, apar modificări hematologice : anemie hemolitică şi ulterior activitatea hematopoietică scăzută, nemaiputînd face faţă solicitărilor.

Cînd descuamarea vilozitară creşte, criptele se alungesc, deoarece se înmulţeşte numărul celulelor ce vor aluneca către vîrful vililor. Cînd posibilităţile de înlocuire nu mai sînt proporţionale (descuamări mari sau activitate mitotică redusă în cripte), vilozităţile îşi schimbă forma, turtindu-se şi lăţindu-se progresiv, epiteliul intestinal putînd evolua către atrofia subtotală şi apoi totală, aşa cum se întîmplă în malabsorbţia primară.

Din acest motiv, acest tip de enteropatii mai poartă denumirea de enteropatii exfoliatrice (Creamer).

BIBLIOGRAFIE

1. **Bertalanffy F.D.** — Mitotic Rates and Renewal Time of the Digestive Tract Epithelia in the Rat, Acta Anat. (Basel), 1960, 40, 130.
2. **Creamer B.** — Variations in the Small Intestinal Villous Shape and Mucosal Dynamics, Brit. Med. J., 1964, 2, 1 371.
3. **Fodor O., Dumitraşcu D., Radu Dora, Dejica D., Grigorescu M.** — Inflamation de la muquense intestinale et production d'immunoglobulines. Ann. Gastr. Hepat., 1974, 10, 377.
4. **Leblond C.P., Messier B.** — Renewal of Chief Cells and Goblet Cells in the Small Intestine as Show by Radioautography After Injection of Thymidine-H^3 into Mice, Anat. Rec., 1958, 132, 247.
5. **Lipkin M., Sherlock P., Bell B.** — Cell Proliferation Kinetics in the Gastrointestinal Tract of Man. II Cell Renewal in Stomach, Ileum, Colon and Rectum, Gastroenterology, 1963, 45, 721.
6. **Padykula H.A., Strauss E.W., Ladman A.J., Gardner F.H.** — A Morphological and Histochemical Analysis of the Human Jejunal Epithelium in non Tropical Sprue, Gastroenterology, 1961, 40, 735.
7. **Shorter R.G., Creamer B.** — Ribonucleic Acid and Protein Metabolism in the Gut, Gut, 1962, 3, 118.

MOTILITATEA DUODENALĂ ŞI INTESTINALĂ

Duodenul şi intestinul prezintă multiple tipuri de mişcări, graţie cărora se realizează, pe de o parte amestecul conţinutului cu sucurile intestinale şi, pe de altă parte, progresiunea chimului de la duoden spre valvula ileo-cecală.

La om, motilitatea intestinală a fost studiată radiologic, radiocinematografic, viscerografic şi, recent, prin radioizotopi, putîndu-se astfel culege informaţii cu privire la modificările de presiune, temperatură etc.

Scanned with OKEN Scanner

Prin aceste metode s-a putut constata că duodenul și intestinul prezintă 4 tipuri de mișcări : de tonus, segmentare, pendulare și peristaltice.

Mișcările de tonus se observă la întreg intestinul, sînt lente și nu depind de volumul sau conținutul intestinal. Ele constau în schimbarea gradului și ritmului de contracție a mușchiului neted din peretele intestinal, această proprietate fiind mai evidentă la nivelul fibrelor circulare.

Grație acestor mișcări, intestinul își păstrează lărgimea, care din punct de vedere radiologic se exprimă prin diametrul ansei intestinale, iar pe de altă parte dirijează distanța, poziția și lărgimea valvulelor conivente. Examenul radiologic al intestinului a arătat că la om tonicitatea este destul de variabilă, legată de factorii funcționali și organici. Modificarea cea mai obișnuită din acest punct de vedere este diskinezia intestinală, reprezentată de alternarea zonelor de hipertonie, cu zone de hipotonie.

Mișcările segmentare, alături de cele pendulare, fac parte din grupul mișcărilor de fragmentare și malaxare.

Aceste mișcări sînt determinate de contracția ritmică a musculaturii circulare. Frecvența și amplitudinea lor scad progresiv de la jejun către ileonul terminal.

Numărul este de 6—22 de contracții pe minut, mai frecvente la nivelul duodenului. Duodenul are în medie 18 contracții pe minut, față de 8 contracții pe minut pentru intestinul subțire. Grație acestor mișcări se realizează fragmentarea bolului alimentar și amestecarea cu conținutul intestinal.

Mișcările pendulare realizează, de asemenea, fragmentarea și malaxarea. Sînt determinate de contracția ritmică a fibrelor musculare circulare și longitudinale, realizînd astfel alungirea și scurtarea alternativă a segmentelor intestinale cu ritmicitate de 10—12 mișcări/minut.

Mișcările peristaltice sînt mișcări de transport, asigurînd progresiunea distală a conținutului intestinal. Unda de contracție pornește de la nivelul unui segment intestinal excitat mecanic sau chimic și se propagă apoi în direcția colonului. Frecvența și viteza de deplasare sînt mult mai mari la nivelul duodenului, față de intestin. Astfel, duodenul are 18 contracții pe minut, cu viteza de deplasare a undei de 14 cm/secundă, față de 8 contracții pe minut și cu o viteză de 1—2 cm/secundă, pentru intestinul subțire. Presiunea pe care o realizează este de 10—35 cm H_2O.

Progresiunea conținutului intestinal se face în spirală, determinată de structura anatomică a intestinului, musculatura longitudinală fiind dispusă în formă de spirală lungă, iar cea circulară în spirală strînsă.

Mișcările peristaltice și tonicitatea intestinală, urmărite radiologic, redau timpul de tranzit intestinal. La oameni sănătoși el este apreciat între 2—6 ore (Porcher 1,5—6 ore, Chérigié 2,5—6 ore, Bîrzu-Necula 3 ore, Sheehy-Floch 0,5—2 ore). Activitatea peristaltică intestinală este mult crescută imediat după mîncare.

În cazuri patologice, tranzitul se modifică, în sensul accelerării globale sau parțiale. Încetinirea este mai rar observată.

Scanned with OKEN Scanner

În afara acestor 4 tipuri de mişcări s-au mai constatat mişcări antiperistaltice şi mişcări ale vilozităţilor intestinale.

Mişcările antiperistaltice sau de brasaj se observă în special la nivelul duodenului şi mai puţin în intestin. La nivelul duodenului ele reduc chimul gastric insuficient prelucrat în stomac. În cazuri patologice determină vărsături sau reflux duodeno-gastric. În comparaţie cu cele duodenale, mişcările antiperistaltice intestinale sînt cu mult mai slabe, pentru a putea învinge activitatea celor peristaltice.

Mişcările vilozităţilor intestinale au rol de amestecare a conţinutului intestinal, determinate de intervenţia vilikininei, hormon secretat de mucoasa duodenală.

Motilitatea duodenului şi a intestinului subţire depind de o serie de mecanisme de reglare şi anume : nervoase, endocrine, umorale şi locale.

Mecanismul nervos este reprezentat de plexul Auerbach, care controlează peristaltica intestinală şi plexul Meissner, care controlează dinamica vilozităţilor. Intervenţia extrinsecă este asigurată de ramurile vagale şi simpatice. Parasimpaticul este excitomotor, iar simpaticul, inhibitor. Secţionarea vagului diminuă tonusul intestinal, fără a modifica peristaltismul iar secţionarea simpaticului accentuează peristaltica.

Mecanismul local este sub dependenţa plexurilor intramurale.

Mecanismul endocrin participă prin suprarenală şi gonade, care au acţiune inhibitoare asupra motilităţii intestinale şi prin tiroidă şi hipofiză, cu rol excitator. Un rol important se acordă în prezent serotoninei şi prostaglandinelor. Serotonina, prezentă în celulele argentafine ale intestinului, creşte peristaltica intestinală, acţiunea fiind predominantă la nivelul jejunului. Prostaglandinele cresc contractilitatea intestinală şi indirect accelerează tranzitul intestinal (Misiewicz).

Mecanismul umoral. O serie de mediatori chimici excită sau inhibă motilitatea intestinală. Astfel, pilocarpina, prostigmina, histamina accelerează motilitatea, pe cînd beladona, adrenalina, morfina o încetinesc. Potasiul are acţiune inhibitoare, iar calciul excitatoare.

Motilitatea intestinului este dependentă şi de *sistemul nervos central.* Impulsurile corticale se transmit prin hipotalamus la nucleul vagal şi de aici prin nervii vagi la peretele intestinal.

SECREŢIA INTESTINALĂ ŞI ACTIVITATEA HORMONALĂ INTESTINALĂ

Sucul intestinal pur se izolează excepţional la om. Conţinutul intestinal *à jeun,* recoltat prin sonde la diferite profunzimi, reprezintă un amestec de secreţii : salivară, gastrică, pancreatică, biliară şi intestinală proprie. La animale, prin izolarea şi fistulizarea unor anse intestinale se poate izola o secreţie intestinală pură, care este produsul glandelor Brunner, Lieberkühn şi al celulelor caliciforme.

Scanned with OKEN Scanner

Sucul intestinal este ușor opalescent, datorită prezenței mucusului, are o reacție slab alcalină, densitatea 1010. Prin deshidratare, compoziția este reprezentată 50% din substanțe organice și 50% din substanțe anorganice. Sînt mari controverse privind activitatea enzimatică a secreției intestinale, unii autori considerînd că aceasta este similară cu activitatea enzimatică din sucul pancreatic, dar enzimele se găsesc în proporții diferite (lipază, amilază, dizaharidaze, erepsină).

În ultima vreme majoritatea autorilor consideră că cea mai mare parte a enzimelor secretate de enterocite acționează la nivelul microvililor (marginea în perie) sau la nivelul polului apical al celulei (dizaharidaze, lipaze, amilaze, nucleaze, peptidaze etc.). Enzimele intestinale existente în lumen la diverse niveluri ar fi rezultanta eliberării conținutului celulelor intestinale descuamate și ar avea o influență redusă în actul de digestie intraluminală. Singura enzimă intraluminală necontestată și cu acțiune certă este enterokinaza. După cum se știe, ea este o enzimă „cheie", activînd, în special, tripsinogenul pancreatic în tripsină, acesta la rîndul său activînd alte numeroase enzime. Sursa enterokinazei ar fi marginea în perie a enterocitelor și celulele Paneth. Tripsina existentă în lumenul intestinal acționează asupra precursorului enterokinazei — kininogenul, pe care îl activează. În această activare intervine și kalikreina secretată de celulele argentafine din mucoasa intestinală. Alte molecule de kininogen cu structură ușor diferențiată se vor transforma în bradichinină (Rocha e Silva), care are efect stimulant asupra contracției musculaturii netede intestinale și determină vasodilatație cu permeabilizare capilară, fiind responsabilă, probabil, de procesele de exsudare proteică intestinală și de unele procese vasomotorii din cursul enteropatiilor.

Dintre hormonii mai importanți secretați în special de celulele duodenale și cele din jejunul proximal menționăm :

— *Secretina*, este eliberată de epiteliul duodenal, ca urmare a contactului acestuia cu alimentele ajunse la acest nivel. Secretina excită secreția pancreatică bogată în bicarbonați și săracă în enzime. Torsoli și Ramirez consideră că acest hormon diminuă contractilitatea duodeno-jejunală, în timp ce alți autori consideră că o accentuează.

— *Pancreozimina*, eliberată printr-un mecanism asemănător, determină o secreție pancreatică bogată în enzime și săracă în bicarbonat.

— *Colecistokinina* este foarte asemănătoare chimic cu pancreozimina și este secretată, în special, la contactul celulelor duodenale cu alimentele grase. Efectul său este colecistokinetic.

În cantități mari, colecistokinina scade tonusul duodenal, producînd dilatația duodenului și crește activitatea mecanică a jejunului.

Acești 3 hormoni duodeno-jejunali armonizează secrețiile biliopancreatice cu nevoile proceselor de digestie, determinate de cantitatea și calitatea chimului alimentar.

— *Enterogastronul* este un hormon eliberat în jejunul proximal în urma contactului mucoasei acestuia cu grăsimi și unele hidrocarbonate.

Scanned with OKEN Scanner

El are un efect inhibitor asupra secreției și motilității gastrice, probabil cu scopul de a preîntîmpina invazia intestinului cu un conținut neadecvat de lipide și zaharuri.

— *Enterocrinina și vilikinina* sînt substanțe hormonale, care se pare că au un efect de autocontrol privind secreția enzimatică și starea funcțională de ansamblu a vilozităților, mai ales în perioada de absorbție.

— *Duocrinina* ar stimula secreția de mucus în duoden și jejunul proximal.

— *Serotonina* este secretată de celulele cromargentafine din tractusul intestinal, mai ales în jejun. Metabolitul său mai important, acidul 5-hidroxiindolacetic (5-HIAA) se elimină prin urină în cantitate de 3—8 mg în 24 de ore.

Serotonina stimulează contracțiile duodeno-jejunale și nu influențează pe cele ileale, intervenind activ în reglarea motricității tractusului digestiv.

Ea are efecte asupra vasomotricității : în cantități mici produce vasodilatație, crește permeabilitatea capilară, în cantități mari este vasoconstrictivă. De asemenea, serotonina are influență asupra activării bradikininei, cu care acționează în condiții normale și patologice. De asemenea, histamina are legături insuficient elucidate cu secreția de serotonină și bradikinină. Serotoninei i se atribuie roluri importante în mecanismul sindromului dumping, simptomelor din jejunite, precum și din sindromul carcinoid.

— *Ceruleina* este recent semnalată, ca fiind secretată de epiteliul duodeno-jejunal, avînd efecte asemănătoare cu colecistokinina asupra tonusului și contractilității duodeno-jejunale.

— *Bombesina* este o substanță peptidică hormonală intestinală, cu efecte inhibitoare asupra motilității duodenale și jejunale (Torsoli).

ABSORBȚIA INTESTINALĂ

Asimilația principiilor alimentare se efectuează în 2 etape, cea de digestie și cea de absorbție ; prin procesul de digestie, macromoleculele alimentare complexe sînt simplificate și adaptate pentru absorbție. Procesul de absorbție constă din 3 faze : preluarea moleculelor simplificate de către membrana celulelor vilozitare, transportul lor către polul sanguin sau limfatic și preluarea lor apoi în sectorul circulant. Prin legea acțiunii de masă se poate înțelege interdependența dintre procesul de digestie și cel de absorbție. Dacă produșii simplificați prin digestie sînt absorbiți normal, concentrația lor în lumenul intestinal tinde să scadă și alte molecule vor fi digerate de către enzimele digestive și transformate în derivați absorbabili. Cînd însă absorbția produșilor scindați nu se face corespunzător, concentrația lor intraluminală crește și aceasta duce la inhibiția procesului de digestie. Pentru asigurarea unei absorbții intestinale normale este necesar un proces de digestie normal, un timp de contact suficient între principiile alimentare digerate și mucoasa intesti-

nală, asigurat de o motilitate normală, de integritatea morfofuncțională a celulelor epiteliului intestinal, precum și de condiții speciale de pH și structură chimică a chimului intestinal.

Absorbția intestinală se face, în general, prin 4 mecanisme :

— mecanism activ, atunci cînd substanțele absorbabile se deplasează împotriva unui gradient de concentrație. În această situație transportul celular se face cu cheltuială de energie, pe seama rezervelor intracelulare de glucoză, ATP și diverse alte enzime ;

— mecanisme de difuzie pasivă. Consumul de energie este minim în această situație ;

— osmoza, cînd trecerea se face de la o concentrație joasă la una mai înaltă ;

— pinocitoza, mecanism prezent pe scara filogenetică, dar redus la om.

În afară de procesul de absorbție fiziologică denumit de Creamer insorbție, este prezent și procesul invers de exorbție, adică de eliminare a unor substanțe în lumenul intestinal (apă, electroliți, vitamine, proteine, grăsimi etc.), care se face fără gradient, deci indiferent de concentrația lor intraluminală.

Pentru studiul absorbției intestinale la om au fost folosite diferite tehnici, dintre care cea mai importantă (Börgstrom) se bazează pe folosirea unei sonde cu triplu lumen, care introdusă în intestin poate bloca un timp determinat tranzitul prin balonașe din plastic, așezate la extremitatea distală. Se pot introduce pe sondă apă, electroliți sau diverse alte substanțe alimentare, amestecate cu un trasor inert (polietilenglicol), umflîndu-se balonașul de la extremitatea distală a sondei. La anumite intervale se extrage apoi lichidul intestinal blocat de balonașul distal.

Dozarea trasorului inert în lichidul intestinal dă indicații utile despre procesul de absorbție a substanțelor introduse pe sondă, făcîndu-se raportul dintre el și aceste substanțe.

Absorbția hidrocarbonatelor se face după scindarea acestora în monozaharide. Procesul de digestie pentru amidon este început de ptialina salivară și continuat în stomac, unde acidul clorhidric hidrolizează atît amidonul, cît și glicogenul și dextrina. În lumenul duodenal și jejunal activează amilaza pancreatică, care transformă rapid amidonul în maltoză și glucoză. Dizaharidazele marginii în perie a enterocitelor (lactaza, amilaza, invertaza, maltaza) continuă digestia glicogenului, derivaților glucozați ai amidonului și dizaharidelor. Conform recentei teorii a lui Miller și Crane, hidrolizarea acestor dizaharide și parțial a polizaharidelor are loc predominant la nivelul polului apical al celulelor intestinale (marginea în perie), unde activitatea dizaharidazică este foarte bogată și nu în lumenul intestinal. Dizaharidele corespunzătoare (lactoză, zaharoză și maltoză) sînt scindate în monozaharide (glucoză, galactoză și fructoză). Celuloza, pectina și inulina sînt digerate de flora colonică, iar hexozele rezultate vor fi absorbite parțial la acest nivel.

După simplificarea lor în monozaharide, mai ales hexoze, absorbția zaharurilor are loc în jejunul proximal și scade mult în restul intestinu-

Scanned with OKEN Scanner

lui distal. Monozaharidele (glucoza, galactoza, fructoza) sînt absorbite prin mecanism activ, chiar dacă concentrația lor este redusă în intestin, și se efectuează împotriva unui gradient de concentrație și gradient electric, cu cheltuială de energie, în timp ce celelalte zaharuri sînt absorbite în funcție de concentrația lor intraluminală printr-un mecanism predominant pasiv. De la nivelul marginii în perie, unde a avut loc procesul de hidrolizare a dizaharidelor, monozaharidele au nevoie de Na^+ pentru transportul activ în interiorul celulei, trebuind a depăși o „barieră de difuziune" intracelulară (Crane).

Complexul glucoză-sodiu și o altă substanță încă neidentificată sînt absolut indispensabile pentru depășirea acestei bariere, după care Na^+ și purtătorul neidentificat revine către polul apical al celulei. Glucoza rămîne parțial în interiorul celulei, cea mai mare parte trece în sînge. Smith descrie o „pompă" de absorbție a glucozei ce acționează împotriva unui gradient de presiune. Pentru a fi absorbite, monozaharidele trebuie să aibă o anumită structură specifică și o anumită dispoziție a lanțurilor moleculare. Diferitele monozaharide se absorb în proporții variabile, în funcție de concentrația lor intraluminală, care solicită mecanisme pasive de absorbție și în funcție de rolul mecanismelor specifice active de transport. Pînă la o anumită concentrație intraluminală glucoza se absoarbe activ, dar și pasiv. Odată depășită concentrația „prag" intraluminală, absorbția glucozei se face aproape exclusiv activ, în funcție de nevoi și nu de concentrația din intestin.

Pentozele (xiloza în special) se absorb predominant pasiv, în funcție de concentrația luminală. În ultimul timp se descrie un mecanism de „difuzie ușurată" a pentozelor, care presupune și un mecanism activ.

O serie de enzime enterocitare iau parte la procesele de transport ale glucozei de la polul apical la cel sanguin. Astfel, hexozele trebuie fosforilate în vederea transportului lor de la polul apical la polul sanguin. Fosforilarea, prin combinarea cu acidul adenozintrifosforic este catalizată de hexokinaze, rezultînd glucoza-6-fosfatul și adenozin-difosfat. Glucozo-6-fosfataza scindează glucozo-6-fosfatul la nivelul polului sanguin al enterocitului, rezultînd glucoza liberă, care intră în sînge, iar substanțele cu care a fost combinată în interiorul celulei revin la polul luminal, în vederea unor noi combinații. Așa cum s-a mai subliniat, „pompa" de sodiu existentă la baza marginii în perie este absolut necesară în vederea transportului intracelular al glucozei. ATP-aza este, de asemenea, o enzimă absolut necesară pentru asigurarea energiei transportului activ al glucozei. Pe măsură ce glucoza simplificată intră în sînge, alte cantități de dizaharide din lumenul intestinal sînt „atrase" la nivelul marginii în perie a enterocitelor, unde predomină procesul de scindare a dizaharidelor (Verzar). Produșii hidrocarbonați nedigerați (amidon, glicogen, dizaharide) sau neabsorbiți (monozaharide) sînt atacați de flora colonică de fermentație, care-i transformă în derivați de fermentație. Cînd cantitatea acestor hidrocarbonate ce ajung în colon crește, procesul de fermentație este exagerat (dispepsie de fermentație), mecanism comun unei serii de boli digestive.

Scanned with OKEN Scanner

Simultan cu pătrunderea glucozei în interiorul celulei are loc un proces de accentuare a absorbției apei și sodiului.

Absorbția proteinelor se face după simplificarea moleculelor complexe prin procesul de digestie care începe în stomac sub influența pepsinei. Aceasta acționează asupra proteinelor cu radicali tirozinici sau difenilalanină, aducîndu-le în faza de proteoze și peptone. În duoden, acestea vor stimula secreția hormonală (enterokinază, pancreozimină și secretină), care la rîndul lor vor stimula secreția pancreatică (pancreozimina) și intestinală (enterokinaza). Pancreasul va secreta tripsina, chimiotripsina și carboxipeptidaza, care vor acționa înăuntrul sinapselor proteice (endopeptidaze).

Mecanismul de absorbție al aminoacizilor se face activ, cu consum de energie, pasiv, în funcție de gradientul de concentrație și prin pinocitoză. Pentru absorbția activă este necesar ca aminoacidul să fie monoaminoacid și monocarboxilicacid.

Din multe puncte de vedere absorbția aminoacizilor, dipeptidelor și a unor polipeptide de către enterocite, are asemănări cu absorbția hidrocarbonatelor. Astfel, la nivelul marginii în „perie" a vilozităților, este prezentă o bogată activitate enzimatică peptidazică, care simplifică moleculele mai complexe (polipeptide și dipeptide), rezultate în urma procesului de digestie pancreatică. Aminoacizii rezultați, atît după digestia pancreatică, cît și după efectele acțiunii peptidazice a celulelor intestinale sînt preluați în interiorul enterocitelor și transportați de la polul apical către polul sanguin, după combinarea lor prealabilă cu transportori insuficient identificați. Vitamina B_6 (piridoxina) are un rol foarte important în transportul activ intracelular al aminoacizilor, care se face cu cheltuială de energie.

Sînt descrise 3 modalități diferențiate de transport activ al aminoacizilor în funcție de transportor, atît la nivelul membranei, cît și în interiorul enterocitelor :

— pentru aminoacizii neutri, cu o anumită configurație moleculară la nivelul grupului aminic și carboxilic (l-aminoacizi ca glicina, metionina, histidina) ;

— pentru aminoacizi bazici (arginina, cistina, ornitina, lizina) ;

— pentru absorbția unor aminoacizi ca l-prolina, hidroxiprolina, betaina, sarcozina și dimetilglicina.

În general, aminoacizii levogiri (l) sînt mai ușor absorbiți decît aminoacizii dextrogiri (d). Absorbția cea mai activă are loc pentru glicină, prolină, l-histidină și l-metionină. Un mecanism activ mai slab este prezent pentru absorbția alaninei, fenilalaninei, leucinei. Ornitina, arginina, lizina, triptofanul, acidul glutamic și acidul aspartic se absorb predominant prin difuzie pasivă.

Sînt descrise mecanisme competitive în transportul prin membrană și intracelular al unor aminoacizi, unii dintre ei inhibînd absorbția altora. Astfel, este clasic exemplul absorbției preferențiale a metioninei, care inhibă absorbția prolinei administrată simultan. Deși metionina se absoarbe mai lent decît prolina, cînd sînt administrate separat, este probabil că legătura ei cu transportorul este mai strînsă și,

Scanned with OKEN Scanner

ca atare, în cazul unei administrări simultane prolina nu mai are rezervă de transportor din lumen spre interiorul enterocitului.

Absorbția aminoacizilor are loc, practic, în tot intestinul subțire, dar predominant în jejun. Există însă segmente ale intestinului subțire, în care absorbția unor aminoacizi se face selectiv. Astfel, alanina se absoarbe mai bine în jejunul proximal, triptofanul, fenilalanina și tirozina se absorb mai bine în jejunul mediu și distal.

În interiorul epiteliului intestinal au loc și unele activități metabolice de transmetilare a unor aminoacizi (acidul aspartic și glutamic), precum și de sinteză a unor proteine sau lipoproteine (α și β-lipoproteine).

Rareori unele macromolecule (di- sau tripeptide) trec prin mucoasa intestinală direct în circulație. Această situație se întîmplă în unele leziuni ale enterocitelor și poate genera accidente anafilactice severe.

În intestinul subțire are loc și un proces de catabolism proteic, manifestat prin procesul de „exorbție" (Creamer) al unor proteine sau fracțiuni proteice în lumenul intestinal. Se consideră că aproximativ 10—12 g proteine se elimină zilnic în tractusul digestiv, din care cea mai mare parte sînt digerate și reabsorbite, cantitatea normală de azot proteic fecal nedepășind 1,5—2 g zilnic. Cînd cantitatea de proteine eliminate în intestin crește, procesul devine patologic și se numește proces de exsudație proteică.

Proteinele nedigerate și neabsorbite sînt atacate de flora microbiană din colon și transformate în produși de putrefacție. Cînd cantitatea acestor proteine colonice crește, ca expresie a unor tulburări de maldigestie sau malabsorbție, sau cînd flora de putrefacție este mult dezvoltată, are loc dispepsia de putrefacție, mecanism comun unor afecțiuni ale tractusului digestiv.

Absorbția grăsimilor se face într-o proporție mare, aproximativ 96% din rația zilnică normală. Procesul de digestie începe în stomac, unde lipaza gastrică acționează asupra trigliceridelor cu lanț scurt, pe care le hidrolizează parțial, și în oarecare măsură, prin funcția de amestec și triturare, realizează o emulsionare parțială, picăturile de grăsime fiind ținute în stare de stabilitate în stomac, datorită fosfolipidelor alimentare. Chimul alimentar stimulează apoi mucoasa duodenală care va secreta colecistokinina, secretina, pancreozimina, enterokinaza și enterogastronul, hormoni și enzime ce vor stimula, la rîndul lor, secreția biliară, evacuarea bilei, secreția pancreatică și intestinală. Enterogastronul inhibă contracțiile și evacuarea gastrică, secreția sa fiind stimulată de prezența grăsimilor în duoden și efectele sale fiind direct proporționale cu cantitatea de grăsimi ce au ajuns în duoden. Sub influența lipazei pancreatice și secreției pancreatice alcaline induse de pancreozimină, respectiv secretină, trigliceridele vor fi hidrolizate. Hidroliza grăsimilor este facilitată de sărurile biliare, care induc fenomenul de emulsionare, mărind suprafața de hidroliză, și de procesul de amestec continuu realizat de contracțiile jejunului. Emulsionarea grăsimilor este efectuată în special de taurocolați și glicocolați,

Scanned with OKEN Scanner

care în prima fază reduc tensiunea superficială a acestora. Lipaza pancreatică atacă apoi picăturile de grăsime pe care le digeră, avînd ca efect final hidrolizarea completă a 60% din grăsimile neutre, adică vor fi aduse în stadiul de acizi graşi liberi şi glicerol ; 30% din grăsimi vor fi parţial hidrolizate, adică aduse în faza de digliceride sau monogliceride, iar 10% rămîn în faza de trigliceride. Sărurile biliare conjugate contribuie apoi la ţinerea în suspensie, în lumenul intestinal, a acizilor graşi şi monogliceridelor sub formă de micelii (0,5—1 mμ), în timp ce trigliceridele rămîn neinfluenţate. Numai cu aceste dimensiuni complexele microbiene pot pătrunde în enterocite. Concentraţia micelară normală a acizilor graşi şi monogliceridelor din lumenul intestinal variază între 1—2 mMol/litru şi pentru realizarea ei este necesară o anumită cantitate de săruri biliare, care să ajungă în lumenul intestinal. În caz contrar, nu se mai formează micelii şi apare steatoreea. La aceeaşi situaţie se ajunge în cazul deconjugării sărurilor biliare de către flora microbiană intestinală, excesiv dezvoltată. Sărurile biliare deconjugate nu mai acţionează prin micelizarea grăsimilor, devenind chiar iritante pentru mucoasa intestinală şi efectul final va fi steatoreea. Complexul normal săruri biliare-acizi graşi (acizi coleici) este preluat de către microvili şi introdus în enterocite. În mai mică măsură digliceridele şi trigliceridele pot pătrunde în enterocite, unde lipaza proprie le poate aduce la faza de acizi graşi biliari. În reticulul endoplasmic are loc apoi resinteza trigliceridelor, prin proces activ de fosforilizare, facilitat de ATP-ază. Glicerolul folosit pentru resinteze este produs de enterocite, iar cel rezultat din hidrolizarea intraluminală a grăsimilor este degradat. După ce resinteza trigliceridelor a avut loc, sărurile biliare pătrunse în enterocite se reîntorc în lumenul intestinal (Verzar).

Fraser a completat aceste cercetări, demonstrînd că trigliceridele şi digliceridele pătrunse în enterocite nu mai sînt hidrolizate de lipaza proprie enterocitară, ci transmise în circulaţia limfatică, în timp ce trigliceridele sintetizate în celulele vilozitare urmează apoi calea de absorbţie a circulaţiei portale (teoria partiţionistă).

Prin studii izotopice s-a demonstrat, de asemenea, că acizii graşi, respectiv trigliceridele cu lanţ scurt (sub 8 atomi C în moleculă) trec în circulaţia portală, în timp ce substanţele grase cu lanţ lung (peste 12 atomi C în moleculă) trec în circulaţia limfatică.

Absorbţia acizilor graşi are loc în mucoasa întregului intestin subţire. Transportul trigliceridelor sintetizate în mucoasa intestinală se face cu ajutorul β-lipoproteinelor produse, de asemenea, de enterocite, precum şi de fosfolipide, care facilitează formarea de chilomicroni. Această activitate de trecere a chilomicronilor în circulaţie începe în celulele vilozitare, în timp ce în criptele Lieberkühn acţionează în special mecanismul de pinocitoză.

Grăsimile se absorb aproape integral în primii 100 cm de jejun dacă sînt consumate la o raţie normală. Jejunul are o capacitate de absorbţie limitată de cantitatea de grăsimi alimentare ingerate. Excesul de aport sau leziuni ale mucoasei jejunale fac ca acizii graşi, mono- şi

Scanned with OKEN Scanner

digliceridele neabsorbite în jejun să poată fi absorbiți compensator în ileon, deși viteza de absorbție la acest nivel este mai lentă.

Studii experimentale și la om arată că rezecțiile jejunale sînt relativ bine compensate de ileon, în timp ce rezecțiile ileale sînt mai greu compensate de jejun, mai ales dacă există un excedent de grăsimi consumate. Integritatea valvulei ileocecale prezintă oarecare rol în posibilitatea de adaptare a ileonului, în cazul malabsorbției grăsimilor în jejun.

Absorbția fiziologică a apei este indisolubil legată de absorbția electroliților. Cercetările, folosind apă marcată cu deuteriu, au arătat că duodenul are capacitatea de a absorbi rapid pînă la 1 l apă, iar intestinul normal absoarbe 5—10 l apă pe zi. În această cifră intră și secrețiile digestive zilnice (7—8 litri), apa din acestea fiind reabsorbită (secreția salivară 1,5 l, sucul gastric 2,5 l, sucul pancreatic 0,7 l, secreția biliară 0,5 l și secreția intestinală 3 l). Soluțiile hipotone de apă sînt mai rapid absorbite decît cele hipertone. Fluxul de absorbție a apei are o viteză foarte rapidă, iar cheltuiala de energie necesară pentru aceasta este minimă. Nu se cunoaște exact în ce măsură apa absorbită trece prin canalele limfatice sau în vena portă. După absorbția intestinală a apei și electroliților, cecoascendentul finisează acest proces, absorbind aproximativ 0,5—0,6 l apă zilnic, iar în fecale se elimină în final 0,1—0,15 l apă.

Absorbția sodiului alimentar și din secrețiile digestive se face în intestin, în limite variind pînă la 10 g zilnic. Nevoile zilnice normale de Na^+ ale organismului sînt de aproximativ 1,5 g și în reglarea acestei absorbții un rol important îl are rinichiul. Absorbția Na^+ este rapidă și bidirecțională în duoden și în primele anse jejunale (90% în aproximativ 10 minute), mai lentă și unidirecțională în ileon. Procesul de absorbție a Na^+ continuă și în cecoascendent. Tranzitul intestinal rapid nu influențează în mod semnificativ absorbția Na^+. Sodiul se absoarbe în special prin mecanism de osmoză și prin absorbția activă cu consum de energie. În condiții normale concentrația Na^+ în ileon este de 120—140 mEq‰, iar în fecale 20—40 mEq‰. Afecțiunile digestive însoțite de vărsături, diaree sau hipersecreții (tumori, ocluzii etc.) duc la instalarea depleției sodice.

Absorbția potasiului alimentar și a celui din secrețiile digestive se face predominant în jejun și ileon și mai puțin în colon. Nevoile zilnice sînt de 3—5 g, iar aportul zilnic de 8—10 g. Procesul de absorbție a K^+ este cu mult mai lent decît cel al Na^+ și mai puțin cunoscut. Se pare că granulele din mitocondriile celulelor vilozitare au un rol important în absorbția și transportul acestui electrolit. După ce absorbția intestinală a avut loc, K^+ ajunge în colon în concentrație de 8—30 mEq‰, iar în fecale de 6—25 mEq‰. Aceasta înseamnă că și intestinul gros este capabil, desigur în mică măsură, să absoarbă K^+. În sindroamele diareice cantitatea de K^+ pierdut prin scaun este cu mult mai mare, ducînd la fenomenul de depleție potasică.

Absorbția calciului se face printr-un proces activ, împotriva gradientelor de concentrație, și este apreciată la 100 mg zilnic din rația alimentară de 1 g calciu. Procesul de absorbție este bidirecțional și are

Scanned with OKEN Scanner

loc predominant în duoden, mai puțin în ileon și foarte puțin în zona mijlocie a intestinului. Absorbția Ca^{++} este facilitată de un pH acid și vitamina D și controlată de paratiroide. Prezența unei cantități crescute de grăsimi în intestin duce la eliminări crescute de Ca^{++}.

Absorbția magneziului se face în proporție de 40—50 mg din cele 100—200 mg introduse prin aport alimentar și este strîns legată de absorbția calciului și fosforului. În diareele cu steatoree, la cei cu rezecții intestinale, absorbția Mg^{++} este deficitară și este agravată de creșterea aportului de calciu alimentar.

Fierul este absorbit în duoden și în primele anse jejunale sub formă de ion feros bivalent (Fe^{++}). După unii autori fierul se poate absorbi totuși și în colon, dar în mici cantități. Reducerea Fe alimentar trivalent în fier bivalent se face cu ajutorul sucului gastric, acidului ascorbic și bilei. Fitații și fosfații din alimente, pH-ul intestinal prea alcalin și sucul pancreatic inhibă absorbția fierului. La nivelul celulelor epiteliale din duoden și jejun, Fe^{++} este fixat de apoferitină, după ce este oxidat în fier trivalent. Feritina care rezultă transportă fierul către polul sanguin, unde este preluat de siderofilină (β_1-globulină). În prezent este foarte creditată teoria autoreglării absorbției fierului, după care activitatea hematopoietică dirijează rația de fier absorbită prin intermediul apoferitinei din mucoasa intestinală. Astfel, în anemiile posthemoragice are loc o hiperabsorbție a fierului, iar în hemocromatoză o hipoabsorbție. Încărcarea cu fier a celulelor vilozitare duodeno-jejunale inhibă pe o durată variabilă absorbția acestui element. Astfel, administrarea de săruri de fier pe cale orală sau parenterală inhibă absorbția altor cantități de fier oferite mucoasei duodeno-jejunale, pentru o perioadă de cîteva zile. Acest fapt concordă cu acumularea fierului administrat în celulele vilozitare duodeno-jejunale. Cînd fierul din mucoasă este treptat transportat către polul sanguin, alte noi cantități din fierul luminal sînt preluate de apoferitină, pentru a fi absorbite.

În condiții normale 0,5—2 mg din cele 10—20 mg fier introduse prin alimentație vor fi absorbite pentru satisfacerea nevoilor hematopoietice și de sinteze enzimatice. Absorbția fierului este compensator mai mare la femei, datorită tendinței de depleție a rezervelor, prin pierderile fiziologice menstruale.

Absorbția vitaminei B_{12} se face la nivelul ileonului terminal. La nivelul stomacului, vitamina B_{12} se combină cu factorul intrinsec, formă sub care este transportată de-a lungul intestinului subțire, greu atacabilă de flora normală și de enzime. La nivelul celulelor mucoasei ileonului, are loc decuplarea vitaminei B_{12} de factorul intrinsec și absorbția separată a acestora. Faptul că în unele atrofii gastrice severe absorbția vitaminei B_{12} se face normal, a sugerat unor autori posibilitatea, confirmată parțial, că excepțional factorul intrinsec poate fi sintetizat și în jejun. Tot la nivelul ileonului terminal se absorb și sărurile biliare conjugate, prin circuitul enterohepatic, fiind refolosite pentru secreția altor cantități de bilă.

Nevoile zilnice de vitamină B_{12} sînt de 3—5 γ. Rezervele organismului, mai ales cele hepatice, fac față în cazul unei malabsorbții a vitaminei B_{12}, timp de 4—5 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul intim de absorbție a vitaminei B_{12} și factorului intrinsec la nivelul mucoasei ileale nu este încă clarificat.

În general, lipsa de factor intrinsec, dismicrobismul intestinal accentuat și leziuni ale ileonului terminal duc la malasimilația vitaminei B_{12}.

Majoritatea vitaminelor hidrosolubile se absorb prin mecanism activ în jejun. Vitaminele liposolubile urmează calea de absorbție a grăsimilor.

BIBLIOGRAFIE

1. **Agar W. T., Sidhu G. S., Hird F. J. R.** — Absorption, Transfer and Uptake of Aminoacids by Intestinal Tissue, Biochim. Biophys. Acta (Amst.), 1956, 22, 21.
2. **Albanase A. A.** — Protein and Amino Acid Nutrition, New York, Academic Press, 1959.
3. **Alpers D. H., Kinzie J. L.** — Regulation of Small Intestinal Protein Metabolism, Gastroenterology, 1973, 64, 471.
4. **Barth W. F., Wochner R. D., Waldman T. A., Fahey J. L.** — Metabolism of Human Gamma-macroglobulins, J. Clin. Invest., 1964, 43, 1 036.
5. **Bertalanffy F. D.** — Mitotic Rates and Renewal Time of the Digestive Tract Epithelia in the Rat, Acta Anat. (Basel), 1960, 40, 130.
6. **Blomstrand B.** — Intestinal Absorption and Esterification of ^{14}C Labelled Fatty Acids in Man, J. clin. Invest., 1965, 44, 1 766.
7. **Börgstrom B.** — Biochemical Problems of Lipids. London, Butterworth, 1956.
8. **Börgstrom B., Dahlqvist A., Lundh G., Sjovall J.** — Studies of Intestinal Digestion and Absorption in the Human, J. Clin. Invest., 1957, 36, 1 521.
9. **Casteels R.** — The Physiology of Intestinal Smooth Muscle, Amer. J. Dig. Dis., 1967, 12, 231.
10. **Christensen H.** — Intestinal Absorption with Special Reference to Aminoacid, Fed. Proc., 1962, 21, 37.
11. **Code C. F., Bass P., Mc Clary G. B. Jr., Newnum R. L., Orvis A. L.** — Absorption of Water, Sodium and Potassium in Small Intestine of Dogs, Amer. J. Physiol., 1960, 199, 281.
12. **Code Ch. F., Heidel W.** — Handbook of Physiology. Alimentary Canal. Vol. III Intestine, section 6, Am. Physiol. Soc. Washington, 1968.
13. **Crane R.** — Intestinal Absorption of Sugars, Physiol. Rev., 1964, 40, 789.
14. **Creamer B.** — Variations in the Small Intestinal Villous Shape and Mucosal Dynamics, Brit. Med. J., 1964, 1 371.
15. **Csaky T. Z., Thale M.** — Effect of Ionic Environment on the Intestinal Transport of Sugar, J. Physiol. (Lond.), 1960, 151, 59.
16. **Cummins A. J., Jussilia R.** — Comparison of Glucose Absorption Rates in the Upper and Lower Human Small Intestine, Gastroenterology, 1955, 29, 982.
17. **Davenport H. W.** — Physiology of the Intestinal Tract, Chicago, Year Book, 1961.
18. **Elkinton J. R., Danowski T. S.** — The Body Fluids, Baltimore, Williams & Wilkins, 1955.
19. **Fraser A. C.** — Fat Absorption and its Disorders, Brit. Med. Bull., 1958, 14, 212.
20. **Gersbon M.** — Serotonin and the Motility of the Gastrointestinal Tract, Gastroenterology, 1968, 54, 433.
21. **Gitlin D., Klinenberg J. R., Hughes W. L.** — Site of Catabolism of Serum Albumin, Nature (Lond.), 1958, 181, 1 064.
22. **Gordbach S. L.** — Intestinal Microflora, Gastroenterology, 1971, 60, 1 110.

Scanned with OKEN Scanner

23. **Gray G. M.** — Carbohydrate Digestion and Absorption, Gastroenterology, 1970, 58, 96.
24. **Grossman M. J.** — Intestinal Hormones, Physiol. Rev., 1950, 30, 33.
25. **Heilmeyer L.** — Lehrbuch der speziallen Pathologischen Physiologie, Gustav Fischer-Verlag- Stuttgart, 1968.
26. **Herbert V.** — Absorption of Vitamin B_{12} and Folic Acid, Gastroenterology, 1968, 54, 110.
27. **Hicks T., Turnberg L. A.** — The Influence of Secretion on Ion Transport in the Human Jejunum, Gut., 1973, 14, 485.
28. **Higihira H., Ogata M., Takedatsu N., Suda M.** — Intestinal Absorption of Aminoacids, J. Biochem. (Tokyo), 1960, 47, 139.
29. **Hofmann A., Börgstrom B.** — The Intraluminal Phase of Fat Digestion in Man. J. clin. Invest., 1964, 43, 247.
30. **Iagnov Z., Repciuc E., Russu G.** — Anatomia omului. Viscere, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.
31. **Isselbacher K. J.** — Fat Absorption and the Esterification of Fatty Acids by Intestinal Mucosa, Gastroenterology, 1961, 40, 259.
32. **Isselbacher K., Senior J.** — The Intestinal Absorption of Carbohydrate and Fat, Gastroenterology, 1964, 46, 287.
33. **Jeffries G. H., Holman H. R., Sleisenger M. H.** — Plasma Proteins and the Gastrointestinal Tract, New Engl. J. Med., 1962, 266, 652.
34. **Jonston J. M.** — Site of Fatty Acid Absorption, Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 1959.
35. **Jorpes J. E., Mutt V.** — Secretin, Pancreozymin and Cholecystokinin, Gastroenterology, 1959, 36, 377.
36. **Kimberg D. J., Schachter D., Schenker H.** — Active Transport of Calcium by the Intestine. Effects of Dietary Calcium, Amer. J. Physiol., 1961, 200, 1256.
37. **Lack L., Weiner T.** — Intestinal Absorption of Bile Salts and Some Biological Implications, Fed. Proc., 1963, 22, 1 334.
38. **Laster L., Ingelfinger F. J.** — Intestinal Absorption, Aspects of Structure, Function and Disease of the Small Intestine mucosa, New Engl. J. Med., 1961, 264, 1 192.
39. **Laumonier R., Metayer J.** — La cellule intestinale de Paneth, normale et patologique, Presse med., 1967, 75, 429.
40. **Leblond G. P., Walker B. E.** — Renewal of Cell Populations, Physiol. Rew., 1956, 36, 255.
41. **Leblond G. P., Messier B.** — Renewal of Chief Cells and Goblet Cells in the Small Intestine as Shown by Radioautography After Injection of Thymidine-H^3 in Mice, Anat. Rec., 1958, 132, 247.
42. **Lee J. S.** — Flows and Pressures in Lymphatic and Blood Vessels of Intestine in Water Absorption, Amer. J. Physiol., 1961, 200, 971.
43. **Lipkin M., Sherlock P., Bell B.** — Cell Proliferation Kinetics in the Gastrointestinal Tract of Man. II Cell Renewal in Stomach, Ileum, Colon and Rectum, Gastroenterology, 1963, 45, 721.
44. **Mac Intyre I., Hanna S., Booth C. C., Read A. E.** — Intracelular Magnesium Deficiency in Man, Clin. Sci., 1961, 20, 297.
45. **Miller D., Crane R. K.** — Digestive Function of the Epitelium of the Small Intestine, Biochim. Biophys. Acta (Amst.), 1961, 52, 293.
46. **Padykula H. A., Strauss E. W., Ladman A. J., Gardner F. H.** — A Morphological and Histochemical Analysis of the Human Jejunal Epithelium in non Tropical Sprue, Gastroenterology, 1961, 40, 735.
47. **Ranga V., Teodorescu Exarcu I.** — Anatomia şi fiziologia omului, Ed. medicală, Bucureşti, 1969.
48. **Saunders S. J., Isselbacher K. J.** — Intestinal Absorption of Amino-acids, Gastroenterology, 1966, 50, 586.
49. **Schachter D., Rosen S. M.** — Active Transport of Ca^{45} by the Small Intestine and its Dependence on Vitamin D, Amer. J. Physiol., 1959, 196, 357.
50. **Senior J. R.** — Intestinal Absorption of Fats, J. Lipid Res., 1964, 5, 495.
51. **Shorter R. G., Creamer B.** — Ribonucleic Acid and Protein Metabolism in the Gut, Gut, 1962, 3, 118.

Scanned with OKEN Scanner

II. EXPLORAREA INTESTINULUI SUBȚIRE

— Date generale
— Examenul coprologic global
— Dozări chimice în materiile fecale (grăsimi, azot etc.)
— Teste pentru explorarea funcției de digestie, absorbție și exsudarea proteică intestinală
— Explorarea motilității intestinale
— Examenul radiologic al intestinului subțire
— Endobiopsia intestinală
— Teste pentru diagnosticul hemoragiilor intestinale
— Tubajul duodenal
— Tubajul jejunal și microbismul intestinal
— Duodenoscopia
— Arteriografia mezenterică
— Ierarhizarea metodelor pentru investigația intestinului subțire.

DATE GENERALE

Numeroase funcții pe care le are intestinul subțire, vastele posibilități adaptative intersegmentare și interdigestive, precum și strînsa corelație intestinală cu organele vecine, mai ales pancreas, ficat și stomac, fac foarte dificilă problema investigației funcționale. În prezent, medicul practician este pus în fața unor probleme dificile pentru diagnosticul enteropatiilor. Unele din acestea derivă din multitudinea de date pe care le oferă literatura de specialitate prin experiența unor autori, și, ca atare, este dificil de ales testele la care să se recurgă și în ce ordine, pentru a preciza diagnosticul. Alte dificultăți se leagă de interpretarea finală a datelor de laborator, în contextul clinic general. Legat de aceasta se ridică problema dacă rezultatele normale ale unor teste ne dau dreptul să considerăm că intestinul subțire este sănătos.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a simplifica problema investigației funcționale intestinale este necesar să subliniem următoarele :

— explorarea funcțională a intestinului subțire se face prin folosirea unei baterii de teste. Nici unul din testele folosite nu este perfect sau absolut, ele trebuie judecate global. După cum spunea Heilmeyer și mai recent Hawkins, orice nou test de diagnostic trece prin faza entuziasmului exagerat, apoi a negativismului și, în sfîrșit, după proba timpului (cîțiva ani) se poate stabili valoarea lui reală ;

— explorarea intestinului subțire este posibilă în orice loc de muncă cu dotare minimală, cu condiția să existe pasiune și perseverență. Din acest motiv, în acest capitol vom sintetiza posibilitățile minimale și maximale ale explorării funcționale intestinale.

Ținînd seama de funcțiile importante ale intestinului (de digestie, de absorbție, de sinteză, de secreție-excreție și de motilitate), principalele teste funcționale vor urma această ierarhie, care se va termina cu explorarea morfologică, radiologică, citobacteriologică, endoscopică și angiografică mezenterică.

EXAMENUL COPROLOGIC GLOBAL

Pentru investigația funcției de digestie și absorbție intestinală este necesar a se începe cu examenul coprologic de ansamblu, care poate fi efectuat în orice laborator.

Un examen coprologic, prin care se înțelege, de regulă, un examen macroscopic și microscopic de materii fecale, poate să ne pună în cunoștință de transformările la care sînt supuse alimentele ingerate la diferite niveluri ale tubului digestiv.

Materiile fecale sînt un amestec de substanțe din care fac parte produse de secreție și excreție ale tubului digestiv, resturi alimentare nedigerate sau parțial digerate și floră microbiană. În diferite afecțiuni generale și mai ales digestive, scaunul poate prezenta o serie de modificări, care pot fi controlate printr-un examen macroscopic, microscopic și chimic.

1. EXAMENUL MACROSCOPIC

Examenul macroscopic este controlul prin care putem culege date asupra cantității, consistenței, formei, culorii, mirosului și asupra prezenței în materiile fecale a eventualelor resturi alimentare, produse patologice, corpuri străine sau elemente parazitare.

Cantitatea materiilor fecale eliminate în 24 de ore este 100—250 g. În mod practic, aceasta depinde însă de cantitatea și calitatea alimentelor ingerate, de modul cum se efectuează digestia, absorbția și peristaltica intestinului. Așa, de exemplu, la persoanele la care domină o alimentație bogată în reziduuri, vom avea scaune abundente, în timp ce la cele care consumă alimente care se digeră aproape în totalitate, vom avea de obicei scaune de cantități reduse.

Scanned with OKEN Scanner

Scaune foarte voluminoase, eliminate la intervale de 2—3 săptămîni sau mai mult, le întîlnim la copil, în dilatația congenitală a colonului (boala Hirschprung), ca și la adult, în cazurile de alungire a colonului sau de alungire și dilatare (megadolicocolon).

Consistența. În mod normal scaunele au o consistență păstoasă. În funcție de conținutul lor hidric, de natura alimentației și de durata de trecere prin intestin, scaunele pot avea o consistență lichidă, semilichidă, dură sau semidură. Dacă în unele afecțiuni scaunele sînt lichide, apoase, cu un conținut în apă într-o proporție de peste 90%, în altele scaunele devin dure „ca piatra" (coproliți), așa cum le întîlnim la persoanele cu un tranzit intestinal mai încetinit sau la acelea care suferă de constipații rebele. Scaunele steatoreice, bogate în grăsimi, au aspectul pastei de modelat, iar în diareele false, scaunele au un aspect heterogen, fiind formate din fragmente solide care plutesc într-o masă lichidă sau semilichidă.

Culoarea normală, brună a scaunului, la omul adult variază, de asemenea, în funcție de natura alimentației, de perioada de tranzit și de activitatea florei microbiene intestinale. În general, se consideră că scaunele în care domină fermentația sînt galbene, iar cele în care domină putrefacția sînt brune. Culoarea brună-cafenie a scaunului se datorește stercobilinei, un derivat al bilirubinei. Stercobilina se formează în colon din stercobilinogen, sub influența florei bacteriene, iar stercobilinogenul se formează în cec din bilirubină. Cînd bilirubina nu este supusă proceselor de reducere — de exemplu, în cazul unui tranzit mai accelerat — aceasta poate apărea ca atare în materiile fecale, dînd acestora o culoare galben-aurie, culoare pe care scaunele sugarilor o prezintă în condiții fiziologice. În cazul de obstrucții ale căilor biliare, cînd stercobilina nu apare în materiile fecale, putem avea scaune decolorate, albe (acolice). Asemenea scaune decolorate apar și atunci cînd acestea conțin leucostercobilină, un derivat de culoare albă care rezultă din transformarea stercobilinogenului. Culoarea materiilor fecale poate fi influențată de pigmenți coloranți introduși în intestin odată cu diferite alimente. O culoare închisă, neagră o iau materiile fecale, în urma ingerării de alimente care conțin sînge (sîngerete, caltaboș etc.) sau după ingerarea de afine, mure, cacao etc. O alimentație bogată în produse vegetale (salate, spanac etc.) dau deseori scaunului o culoare verzuie, datorită clorofilei. Diferite substanțe medicamentoase pot, de asemenea, colora materiile fecale. O culoare brună, neagră o întîlnim la bolnavii care primesc bismut, cărbune, preparate pe bază de fier etc. Unele preparate antihelmintice, ca Vermigalul dau scaunelor o colorație roșie. Culoarea materiilor fecale mai este influențată și de diferite produse patologice. Astfel, cînd dintr-o hemoragie digestivă sîngele se elimină încet, hemoglobina se transformă în hematină, care va imprima materiilor fecale o culoare neagră („ca păcura"). Cînd însă sîngele provine din segmentul inferior al intestinului gros sau cînd, venind mai de sus, este grăbit de un tranzit accelerat, acesta va împrumuta scaunului culoarea roșie obișnuită a sîn-

Scanned with OKEN Scanner

gelui. În sfîrșit, puroiul și mucusul în cantități mai mari pot da scaunelor o culoare alburie sau cenușie mai deschisă.

Forma. Examenul global al scaunului ne permite să cunoaștem și forma acestuia. În mod normal, trecerea prin filiera anală dă scaunului o formă cilindrică și de un diametru care variază între 2 și 5 cm. Pe de altă parte, amprentele haustrale ale colonului sînt cauza strangulațiilor care se văd din loc în loc pe suprafața scaunului. În diferite afecțiuni intestinale, scaunul capătă forme cu totul particulare. Așa, de exemplu, în constipațiile cu caracter spastic, scaunul ia forma unor mici bile ovalare, de culoare închisă, de aspectul „scaunului de capră". În constipațiile rebele cu atonie intestinală scaunul se poate evacua sub forma unor fecaloame. Alteori, din cauza unor stricturi rectale, determinate de procese localizate de origine neoplazică sau de altă natură, scaunele pot lua forma de creion sau de panglică.

Mirosul. Ca și celelalte însușiri ale scaunului și mirosul depinde în mare măsură de alimentație. În regimurile bogate în carne, în care are loc o fermentație putridă, scaunele au un miros mai puternic, putrid. La vegetarieni sau lactovegetarieni scaunele au un miros mai puțin pregnant. În fermentațiile glucidice mai accentuate mirosul poate fi acid sau de unt rînced. În diferite afecțiuni intestinale, scaunele sînt însoțite de un miros particular. Astfel, un miros fetid, cadaveric, respingător îl prezintă scaunele bolnavilor cu cancere de rect sau de colon. Mirosuri de asemenea mai aparte prezintă scaunele bolnavilor de febră tifoidă, dizenterie, holeră etc.

Un examen macroscopic făcut, în întregime, pe scaunul cît mai recent eliminat este util și prin faptul că ne permite să identificăm cu destulă ușurință resturile alimentare nedigerate, unele produse patologice ca și diferite corpuri străine sau elemente parazitare.

În acest scop, este necesar ca proba de materii fecale să fie depusă într-un recipient de sticlă. Dilacerînd cu o baghetă masa fecală, vom adăuga în același timp, treptat, mici cantități de apă, așa ca să obținem un lichid omogen. După aceasta, toată cantitatea se va trece într-o cutie Petri, cu un diametru mai mare, iar examenul va fi făcut în mod alternativ pe fond alb și negru.

Resturile alimentare. Resturile alimentare nedigerate din scaune pot fi de *origine animală* sau de *origine vegetală*. Cele de origine animală sînt reprezentate de țesut conjunctiv și grăsimi. *Țesutul conjunctiv*, prezent sub formă de fragmente sau lambouri, se recunoaște în general după culoarea albicioasă și structura fibroasă. Confundarea cu fragmente de mucus este totuși posibilă și de aceea pentru diferențierea acestora trebuie să recurgem la unele tehnici speciale. Prezența țesutului conjunctiv în scaune pledează pentru tulburări în digestia gastrică și pentru o hipermotilitate a stomacului. *Grăsimile* nedigerate din scaunele grăsoase — steatoreice — se pot remarca cu ochiul liber, după aspectul ce-l prezintă picăturile de grăsimi care plutesc la suprafața soluției. Apariția grăsimilor în scaune poate să aibă originea într-o deficiență hepato-biliară, pancreatică sau intestinală. Nu trebuie însă scăpat din vedere că aspectul

Scanned with OKEN Scanner

grăsos al scaunelor provine, uneori, de la ingerarea de ulei de parafină sau alte preparate asemănătoare. *Resturile de origine vegetală*, ce pot fi semnalate la un examen macroscopic, sînt de regulă reprezentate de fragmente mici de cartofi, morcovi, legume verzi etc. Prezența lor mai mare în scaune se poate datora, în unele cazuri, lipsei acidului clorhidric din stomac și imposibilității, prin aceasta, de a fi dizolvate substanțele pectice.

Produse patologice. Produsele patologice pe care le putem remarca la examenul macroscopic sînt mucusul, puroiul și sîngele. *Mucusul* se poate prezenta, atunci cînd apare în cantitate mai mare, sub forma de grămăjoare, de flocoane vîscoase sau filante sau sub formă de pseudomembrane sau lambouri mari. Asemenea flocoane de mucus, sub formă de bandă sau filamente, sînt uneori luate drept paraziți intestinali. Mucusul, așa cum am mai menționat, se poate confunda cu resturile de natură conjunctivă. Deosebirea o putem face adăugînd mucusului picături de acid acetic. În timp ce mucusul se coagulează și devine opac, fibrele conjunctive se clarifică. Prezența mucusului în scaune atrage atenția asupra unei hipersecreții glandulare intestinale și se întîlnește în enterocolopatiile funcționale. Puroiul apare în scaune amestecat cu materiile fecale și uneori cu sînge în anite, anorectite, procesele neoplazice recto-sigmoidiene, dizenterie bacilară etc. În cazul unor abcese paraintestinale, scaunele pot fi constituite uneori numai din puroi. *Sîngele* poate apărea în scaune amestecat cu mucus, așa cum îl întîlnim în dizenteria bacilară sau sub formă de hemoragii pure în cancerele rectale sau hemoroizi. Sîngele roșu, proaspăt, provine, de regulă, dintr-o hemoragie digestivă inferioară, iar sîngele negru, melenic, provine dintr-o hemoragie digestivă superioară. În condițiile unui tranzit accelerat și într-o hemoragie digestivă superioară sîngele poate să apară în scaune ca sînge roșu, netransformat. Pe de altă parte, așa cum am mai arătat, și sîngele din hemoragiile digestive inferioare — după o stagnare mai prelungită în colon — poate să apară în scaune sub formă de sînge negru melenic.

Corpuri străine. În scaune pot fi identificați sîmburi de fructe, calculi biliari sau diferite obiecte înghițite accidental de copii sau adulți (monezi, butoni, ace etc.).

Elemente parazitare. Examenul macroscopic permite uneori și un diagnostic parazitologic prin identificarea de paraziți întregi (oxiuri, ascarizi etc.) sau de fragmente de paraziți (proglote de tenii).

Examenul macroscopic, așa după cum reiese din cele prezentate, ne poate aduce o serie de informații importante, de un real folos diagnostic. Pentru aceasta este însă necesar ca examenul să fie făcut, așa cum am mai arătat, pe scaunul global, cît mai recent eliminat și chiar în vasul în care a avut loc evacuarea. Cînd un asemenea examen este făcut chiar de medicul care cunoaște manifestările clinice cu care se prezintă bolnavul, posibilitățile de a folosi modificările de scaun semnalate în vederea unui diagnostic rapid și cît mai corect sînt și mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

Date şi mai semnificative asupra proceselor variate şi complexe la care sînt supuse substanţele alimentare de-a lungul tubului digestiv le obţinem prin examenul microscopic.

2. EXAMENUL MICROSCOPIC

Principalele principii alimentare (proteinele, glucidele, grăsimile, sărurile minerale şi apa) se găsesc în general cuprinse în cîteva alimente comune : carnea, cartofii şi grăsimile. Dar pentru ca prin examenul microscopic să obţinem date cît mai complete asupra măsurii în care aceste alimente ingerate au fost sau nu supuse influenţei diferiţilor fermenţi digestivi, este necesar ca bolnavul să primească, în prealabil, un regim alimentar corespunzător. În acest scop 2—3 zile înainte de recoltarea probei de examinat se administrează bolnavului un regim alimentar ca cel recomandat de Schmidt-Strassburger, care trebuie să cuprindă, în mod obligatoriu, pe lîngă 200 g cartofi, 50—60 g unt şi 200 g carne insuficient tratată termic.

Ca şi pentru examinările chimice, bacteriologice sau parazitologice, un rezultat corect depinde, în primul rînd, şi de o recoltare corespunzătoare.

Astfel, la bolnavii cu un tranzit intestinal încetinit, se cere să avem certitudinea dacă proba recoltată este în urma regimului de probă administrat. De aceea, este indicat să se dea bolnavului la începutul regimului, 0,5 g carmin sau 1 g cărbune animal, iar recoltarea să se facă numai după eliminarea scaunelor colorate (în roşu sau negru) cu aceste produse.

De asemenea, se va cere bolnavului ca defecarea, de preferat spontană, să se facă în vase curate şi uscate, cu precauţia de a nu se amesteca cu urina.

Din masa de fecale pentru un examen microscopic — de digestie — se va recolta o cantitate suficientă (de mărimea unei nuci verzi), care se introduce în recipiente curate din sticlă sau din material plastic. Cutiile din carton sau din hîrtie sînt impropii pentru aceasta.

În vederea unor asemenea analize, se va evita recoltarea probelor după un recent examen radiologic cu bariu sau după administrarea, pe cale bucală sau prin clisme, de purgative uleioase.

Este indicat ca examinarea să se facă chiar în aceeaşi zi. Dacă acest lucru nu este posibil, proba se poate păstra la frigider pînă a doua zi.

Prin examenul microscopic controlăm, în special, fibrele musculare şi grăsimile, ca resturi de origine animală, amidonul şi celuloza, ca resturi de origine vegetală şi diferite elemente patologice, care, de asemenea, nu sînt lipsite de semnificaţie (mucus, hematii, leucocite, cristale etc.).

Fibrele musculare. Pot fi recunoscute fără nici o coloraţie specială. Culoarea galben-brună mai închisă sau mai deschisă este dată de pigmenţii biliari. După un regim de probă sînt relativ rare. Cînd sînt

Scanned with OKEN Scanner

digerate, fibrele musculare au o formă aproape ovală, cu striațiile longitudinale și transversale dispărute. *Fibrele nedigerate* sînt mai numeroase, au o coloraţie galben-brună mai închisă și prezintă striațiuni longitudinale și transversale evidente, iar extremitățile acestora apar intacte — în unghiuri drepte. Prezența în scaun de asemenea fibre musculare nedigerate pledează pentru o insuficiență pancreatică sau pentru un tranzit mai accelerat prin intestinul subțire. Uneori întîlnim *fibre musculare parțial digerate*, supuse numai în parte acțiunii fermenților digestivi și care deși au extremitățile rotunjite își păstrează striațiunile.

În alte cazuri, fibrele musculare apar sub formă de placarde, constituite din fibre musculare nedigerate unite între ele prin țesut conjunctiv. Asemenea cazuri le întîlnim îndeosebi la bolnavii cu insuficiență gastrică, la care sucul gastric n-a reușit să atace țesutul conjunctiv ce leagă fibrele musculare (vezi planșe color II și III, fig. 3, 4, 5, 6).

Grăsimile. În scaunul normal se găsesc cantități reduse de grăsimi. În general acestea pot apărea în scaune sub formă de grăsimi neutre, cristale de acizi grași sau săpunuri. Grăsimile neutre se prezintă, de obicei, sub formă de picături mai mici sau mai mari, uneori constituind adevărate lacuri cu contur neregulat. Punerea lor în evidență se face triturînd direct pe lamă un mic fragment de materii fecale cu 1—2 picături de Sudan III (soluție 1% în alcool 70°). Grăsimile, după o asemenea coloraţie, vor căpăta culoarea galben-portocalie, destul de caracteristică. *Acizii grași* se prezintă sub formă de ace fine și lungi, fiind adeseori dispuse în grămezi amorfe. *Săpunurile* apar sub forme variate de grămezi neregulate amorfe sau granuloase și uneori chiar sub formă de cristale aciculare. Mai ușor de recunoscut sînt săpunurile de magneziu, alcalino-teroase, de aspectul unor mase circulare concentrice, asemănătoare cu secțiunile transversale prin trunchiuri de arbori. Prezența unei cantități mai mari de grăsimi neutre, așa cum apar în scaunele steatoreice, atrage atenția asupra unei insuficiențe îndeosebi pancreatice, tot așa după cum o cantitate mai mare de acizi grași pledează pentru un deficit biliar sau de absorbție intestinală. Săpunurile mai numeroase apar în enteritele cu un peristaltism exagerat.

Resturile de origine vegetală care trebuie controlate la un examen microscopic sînt *amidonul și celuloza.*

Amidonul se poate prezenta sub formă de amidon inclus (intracelular), așa cum se întîlnește în special în celulele de cartofi, fasole etc., amidon amorf (extracelular), de aspectul unor pete sau travee neconturate sau de amidon crud, care are aspectul unor grăunțe constituite din straturi concentrice și care provin din ingestia, o dată cu pîinea, de pudră de amidon. Amidonul se pune ușor în evidență după coloraţia cu soluție Lugol concentrată (iod 1 g, iodură de potasiu 2 g și apă 50 ml), amidonul nedigerat sau crud apărînd în albastru închis, iar amidonul parțial digerat (eritrodextrina) căpătînd culoarea brună-roșiatică.

Prezența din abundență a amidonului în scaune după un regim de probă se poate datora unei insuficiențe pancreatice sau, mai frecvent, unui tranzit mai accelerat prin intestinul gros.

Scanned with OKEN Scanner

Celuloza se poate prezenta ca celuloză digestibilă sau celuloză nedigestibilă. Celuloza digestibilă este reprezentată, de cele mai multe ori, de celule mari, ovoide, care conţin în interior amidon şi care provin din cartofi sau morcovi. Celuloza nedigestibilă, care scapă acţiunii fermenţilor digestivi sau fermentaţiei microbiene, este reprezentată de peri vegetali, vase lemnoase sau spiralate, celule palisadice de mazăre sau fasole, spori, grăunţe de polen etc. În mod normal celuloza digestibilă, care se digeră datorită fermentaţiei microbiene din intestinul gros, nu apare în scaun decît în cantităţi minime. O cantitate mai mare de celuloză digestibilă în scaune pledează, de asemenea, pentru un tranzit mai accelerat prin intestinul gros.

La examenul microscopic al materiilor fecale se pot distinge ca elemente patologice :

— *mucus,* care apare sub forma de mici flocoane hialine transparente încărcate cu diferite celule ;

— *hematii,* a căror prezenţă denotă o sîngerare inferioară sau un tranzit rapid, care a adus sîngele de la niveluri superioare ale tubului digestiv ;

— *leucocite,* care într-un număr mai mare avertizează un proces inflamator, de obicei recto-sigmoidian ;

— *celule intestinale,* rezultate din descuamarea epiteliului intestinal terminal ;

— *chisturi, ouă sau larve de paraziţi intestinali,* martore ale unei parazitoze intestinale sau hepato-biliare.

În sfîrşit, nu de puţine ori, în preparatele de acest fel mai apar şi diferite cristale, cum sînt cristalele *Charcot-Leyden,* care însoţesc de obicei parazitozele intestinale, cristalele de *oxalat de calciu,* a căror prezenţă pledează pentru o insuficienţă gastrică, *cristalele de hematoidină,* care atrag atenţia asupra unei hemoragii digestive sau *cristale de fosfaţi amoniaco-magnezieni,* care se formează de obicei cu ajutorul amoniacului produs din descompunerea urinii.

3. EXAMENUL CHIMIC

În precizarea cauzelor sau a caracterului diferitelor afecţiuni digestive, examenul chimic al materiilor fecale este de asemenea necesar.

Dintre determinările care se fac în acest scop, cel mai des folosite în practică sînt :

a. determinarea reacţiei ionice (pH) ;
b. cercetarea hemoragiilor oculte prin determinarea hemoglobinei ;
c. determinarea pigmenţilor biliari ;
d. determinarea amoniacului ;
e. determinarea acizilor graşi ;

a) *Semnificaţia clinică a reacţiei ionice (pH)*

În mod normal materiile fecale au o reacţie neutră sau uşor alcalină (pH în jur de 8). Creşterea aciditătii este determinată de o concentraţie mai mare în acizi organici şi acizi graşi sau de o diminuare a

Scanned with OKEN Scanner

bazelor (bazelor minerale și amoniacului), tot așa după cum, pe de altă parte, creșterea alcalinității poate fi determinată de o mărire a bazelor sau o diminuare a acizilor. Determinarea pH-ului se face cu ajutorul hîrtiei de turnesol, în scaunul proaspăt și în mai multe porțiuni ale acestuia.

b). *Semnificația clinică a cercetării hemoragiilor oculte*

În mod normal, în materiile fecale nu se găsește sînge. Pentru punerea în evidență a sîngelui pe cale chimică se poate recurge la mai multe metode ca : reacția Kastle-Meyer, reacția Weber (modificată de Boas), reacția cu benzidină Adler etc. În prezent, mai frecvent folosită este reacția Adler.

O reacție Adler pozitivă atrage atenția asupra unei sîngerări la un nivel oarecare al tubului digestiv. Această reacție ca și altele asemănătoare, se bazează pe principiul că pigmenții sîngelui, prin proprietățile peroxidazice pe care le dețin, descompun apa oxigenată și pun în libertate oxigenul activ. Acesta poate oxida și colora benzidina folosită în metoda Adler. Cum această reacție, ca și celelalte asemănătoare, este foarte sensibilă, este indicat ca bolnavii să respecte, 2—3 zile înaintea recoltării probei, un regim de lapte și făinoase, complet lipsit de carne sau legume verzi. De asemenea, se va cere bolnavilor să nu ia în acest timp preparate cu fier sau hemoglobină. În sfîrșit, este de reținut că unele rezultate pozitive pot fi date de o sîngerare a unor hemoroizi sau de o sîngerare a gingiilor și de ingerarea unei mici cantități de sînge după periajul de dimineață al dinților. Din aceste motive, pe lîngă respectarea regimului se recomandă ca analiza să se repete de mai multe ori, la intervale de cîteva zile.

c). *Semnificația clinică a cercetării pigmenților biliari*

De obicei în materiile fecale ale omului normal se găsește stercobilinogen sau stercobilina, care rezultă din reducerea bilirubinei. Dacă bilirubina n-a fost redusă, prezența ei în materiile fecale pledează pentru un tranzit intestinal mai accelerat. De asemenea, dacă în materiile fecale nu se găsesc pigmenți biliari, aceasta ar avertiza asupra unui obstacol care împiedică revărsarea bilei în intestin. Pentru determinarea pigmenților biliari în scaune se poate recurge la reacția cu sublimat, reacția cu perclorură de fier sau reacția cu acetat de zinc.

Reacția cu sublimat ne permite să deosebim materiile fecale acolice de acelea care conțin derivatul incolor al pigmenților biliari și care nu dau reacții specifice.

d). *Semnificația clinică a determinării amoniacului*

În mod normal cantitatea de amoniac corespunde la aproximativ 4 cm^3 de hidrat de sodiu n/10 pentru 10 g materii fecale. În general însă, această cifră poate oscila între 1 și 2 cm^3 pînă la aproape 10 cm^3. Aceste cifre se referă atît la amoniacul liber, cît și la cel combinat. Cum amoniacul este unul din ultimele produse ale proceselor de descom-

punere a proteinelor, valorile mai mari vor pleda pentru o exagerare a acestor procese. Creşterea valorilor amoniacului în fecale atrage atenţia asupra unui tranzit prin intestinul gros mult încetinit.

e) *Semnificaţia clinică a determinării acizilor organici*

În mod normal valorile acizilor organici sînt cuprinse între 14 şi 18 cm^3 HCl pentru 10 g materii fecale. Acizii organici volatili (acidul acetic, acidul butiric, acidul formic etc.) sînt rezultatul fermentaţiei hidrocarbonaţilor. În cazul exagerării proceselor de fermentaţie, aceste valori sînt depăşite, ceea ce poate atrage atenţia asupra unei activităţi microbiene mai intense.

BIBLIOGRAFIE

1. **Alexeev Berkman I. A.** — Cliniceskaia coprologia, Medghiz, 1957.
2. **Bailenger J.** — Coprologie parasitaire et fonctionelle, Imprimerie E. Drouillard, Bordeaux, 1965.
3. **Cavaroc L. M.** — Guide de coprologie infantile, Ed. Masson et Cie, Paris, 1966.
4. **Gherman I.** — Coprologie clinică, Ed. medicală, Bucureşti, 1974.
5. **Goiffon R.** — Manual de coprologie clinique, Ed. Masson et Cie, Paris, 1935.
6. **Haţieganu I., Goia I.** — Tratat elementar de semiologie şi patologie medicală, vol. II, Ed. Cartea Românească, Cluj, 1941.
7. **Moga A., Teodorescu P., Gligore V.** (sub red.) — Medicina internă, vol. II, Editura medicală, Bucureşti, 1963.

DOZĂRI CHIMICE ÎN MATERIILE FECALE

Dozările chimice ale grăsimilor şi nitrogenului fecal reprezintă metode de mare acurateţe, deşi complicate. Aceste dozări sînt foarte utile pentru diagnosticul stărilor de malasimilaţie. Atît grăsimile, cît şi azotul din fecalele recoltate timp de 24 de ore, reprezintă substanţe organice, rămase după terminarea etapelor de digestie şi absorbţie intestinală. La acesta se adaugă şi unele secreţii digestive, care deţin un rol important în catabolismul proteinelor şi grăsimilor. Se apreciază că în tractul digestiv în 24 de ore se elimină secreţii ce variază între 7,5—10 litri (salivă 1,5 l, suc gastric 2,5 l, suc pancreatic 0,7 l, secreţii biliare 0,5 l şi secreţii intestinale proprii 3 l). Aceste secreţii bogate conţin pe lîngă substanţe cu structură proteică şi lipidică, numeroşi electroliţi şi substanţe minerale, toate parţial reabsorbite, altele însă eliminate prin scaun. Unele sinteze microbiene de aminoacizi şi vitamine, precum şi acizii graşi din membrana bacteriilor contribuie la stabilirea compoziţiei chimice a fecalelor. În sfîrşit, descuamarea fiziologică sau patologică a celulelor intestinale eliberează grăsimile şi proteinele prezente în citoplasmă, avînd astfel un rol important în aspectul şi compoziţia finală a materiilor fecale. Aceste mecanisme explică unele observaţii aparent paradoxale şi anume : de ce compoziţia normală a

Scanned with OKEN Scanner

fecalelor în lipide este relativ constantă dacă raţia lipidică alimentară este variabilă şi de ce chiar în condiţii de post complet, prin scaun se elimină încă substanţe grase şi proteice.

Pentru determinările chimice în materiile fecale s-a folosit metoda bilanţurilor nutritive, care constă din administrarea unor alimente exact cîntărite, cu conţinut echilibrat şi cunoscut în substanţele nutritive fundamentale. De obicei acest prînz constă din administrarea unei diete care să conţină pe 24 de ore 80 g grăsimi, 150 g hidrocarbonate şi 100 g proteine. La începutul instituirii acestui regim alimentar, precum şi la sfîrşitul celor 3—5 zile cît durează explorarea, se administrează carmin, care marchează exact perioada de studiu. Materiile fecale se strîng integral zilnic, timp de 5 zile şi se cîntăresc, iar apoi conţinutul este analizat chimic pentru grăsimi şi azot. Perioada de 3—5 zile a fost aleasă pentru dozarea grăsimilor fecale, deoarece există variaţii ale cantităţii scaunului, iar unii bolnavi în condiţii de repaus la pat prezentînd uneori constipaţie. În cazul că perioada de constipaţie se prelungeşte, se pot administra laxative uşoare, evitîndu-se uleiul de ricin sau uleiul de parafină.

Pentru *dozarea chimică a grăsimilor fecale* se foloseşte metoda van de Kamer, care se bazează pe faptul că substanţele grase din fecalele umede pot fi extrase dintr-o soluţie acidă cu 60% alcool etilic, saturată cu NaCl şi conţinînd cantităţi reduse de alcool amilic. Extracţia grăsimilor dintr-o asemenea soluţie cu care sînt tratate fecalele se face cu ajutorul eterului. De obicei, folosind această tehnică se extrag acizii graşi, care după titrare se exprimă în grame grăsimi/24 de ore. Prin metoda van de Kamer se pot pune în evidenţă acizii graşi cu lanţ lung (peste 10 atomi de carbon în moleculă), ca acidul stearic, care are 18 C în moleculă. Acizii graşi cu lanţ mediu sau scurt sînt subestimaţi în această dozare şi, ca atare, dieta care conţine astfel de acizi va putea duce la rezultate fals-negative pentru steatoree. Din acest motiv, în prezent au apărut alte metode derivate din metoda van de Kamer, pentru dozarea grăsimilor fecale, cu diferite lungimi ale lanţurilor acizilor graşi constituenţi (Braddock, Jeejeebhoy etc.).

După extragerea zilnică a grăsimilor şi titrarea lor timp de 3—5 zile, se face apoi media eliminărilor pe 24 de ore, care este cuprinsă, în condiţii normale, între 5 şi 7 g/24 de ore. Aceste cifre sînt variabile în funcţie de zona geografică la care ne referim şi dependente de obiceiurile alimentare. În ţara noastră considerăm că valoarea medie normală a grăsimilor fecale în 24 de ore este de 6 g. O serie de precauţii sînt necesare în cursul acestei explorări. Materiile fecale trebuie conservate la rece, dacă nu sînt examinate imediat, deoarece altfel acizii graşi volatili se evaporă şi rezultatele devin false. Cooperarea cu bolnavul pentru strîngerea integrală a materiilor fecale în acest interval de timp este obligatorie, pentru obţinerea unor date corecte. Trebuie, de asemenea, controlat ca bolnavul să consume integral regimul fixat.

Alţi autori preferă dozarea grăsimilor în fecale uscate, care îşi reduc greutatea prin deshidratare cu 75%. În asemenea condiţii grăsi-

mile fecale normale reprezintă 25—30% din totalul greutății fecalelor uscate.

Coroborarea rezultatelor obținute prin determinarea chimică a conținutului grăsimilor fecale, cu studiul microscopic al acestora, în cazurile patologice, arată rezultate concordante în proporție de 70—80%. Această situație este sugestivă, pentru că în spitalele care nu au posibilitatea de a folosi metoda van de Kamer, examenul microscopic al scaunului își păstrează valoarea sa pentru diagnosticul steatoreei.

Pentru *dozarea azotului din fecale* se folosește cunoscuta metodă Kjekdahl. În condițiile normale, în fecalele din 24 de ore se elimină 2,5 g azot. Cifra de 3 g azot/24 de ore este considerată limită maximă admisă, valorile ce o depășesc intrînd în categoria creatoreei. Secrețiile digestive, descuamarea fiziologică a epiteliului intestinal, exorbția proteinelor în lumenul intestinal și proteinele nedigerate sau neabsorbite contribuie la stabilirea *pool*-ului intraluminal intestinal al azotului. Se știe că principalele afecțiuni care duc la creatoree marcată sînt pancreatitele cronice și enteropatiile cronice, mai ales de tip glutenic. Aceste afecțiuni se caracterizează de asemenea printr-o steatoree deosebit de mare. Studiile comparative ale steatoreei și creatoreei la diferite grupuri de bolnavi au arătat o bună corelație între aceste teste la bolnavii cu pancreatite cronice și afecțiuni cu malabsorbție severă (celiakie, enteropatie glutenică). Steatoreea în aceste grupuri de afecțiuni poate atinge valori extreme, de peste 50 g/24 de ore și creatoreea peste 8 g N/24 de ore. Steatoree și creatoree ușoară se întîlnesc în afecțiunile care fac parte din grupul malabsorbției secundare, care vor fi menționate separat. Datorită corelațiilor pozitive existente între steatoree și creatoree în formele medii și severe de malabsorbție, precum și datorită faptului că dozarea chimică a grăsimilor fecale este mai standardizată și mai simplă față de dozarea azotului fecal, în practică se apreciază că evaluarea steatoreei este suficientă pentru scopuri diagnostice. În prezent se consideră că dozarea chimică a grăsimilor în scaun reprezintă unul dintre cele mai fidele teste pentru explorarea de ansamblu a procesului de asimilație intestinală, după unii autori superior biopsiei intestinale (Hawkins). Corelația acestui test cu gravitatea afecțiunilor corespunzătoare este evaluată la 95%, ceea ce subliniază cele afirmate.

Deși variațiile zilnice ale rației lipidice la indivizii normali nu influențează apreciabil eliminarea lor fecală, în cazuri patologice acest adevăr nu mai este valabil. Variații mici în alimentația lipidică pot modifica apreciabil steatoreea, uneori disproporționat, așa cum se întîmplă în sprue.

Toleranța tubului digestiv pentru grăsimi, în condițiile patologice menționate mai înainte, a servit ca obiect de cercetare pentru Hafter, care începe testarea steatoreei administrînd *per os* grăsimi, în doză descrescîndă, de la 100 g (respectiv 75, 50 și 25 g), în etape succesive. Valoarea minimă a grăsimii administrată peroral care nu produce steatoree reprezintă cantitatea de grăsime „tolerată". Cu cît această valoare

Scanned with OKEN Scanner

este mai joasă, cu atît afecțiunea respectivă este mai severă și cu cît toleranța la grăsimi se apropie de 100 g/24 de ore, cu atît afecțiunea este mai ușoară. Testul Hafter este foarte util pentru stabilirea formei clinice a afecțiunii, precum și pentru urmărirea evoluției acesteia, în urma unor tratamente.

TESTE PENTRU EXPLORAREA FUNCȚIEI DE DIGESTIE, ABSORBȚIE ȘI EXSUDARE INTESTINALĂ

TESTE PENTRU ASIMILAȚIA GRĂSIMILOR

În laboratoarele cu dotare de specialitate se pot efectua *teste de digestie și absorbție, folosind substanțe grase radioactive* (trigliceride și acizi grași, marcate cu ^{131}I și mai recent cu ^{14}C și ^{3}H (tritiu). Principiul folosirii acestor substanțe grase marcate este următorul : grăsimile neutre (trigliceridele) sînt digerate în lumenul intestinal cu ajutorul acizilor biliari și sărurilor biliare, care produc lipoliza și micelizarea grăsimilor, precum și a lipazei pancreatice, care hidrolizează grăsimile neutre. Doar un procent mai redus de trigliceride, mai ales cele conținînd acizi grași cu lanț mediu sau lanț scurt (decanoic, octanoic etc.) pot trece prin celulele intestinale în circulație, fără a fi hidrolizate (10—25%). După digestia trigliceridelor și degradarea lor în acizi grași constituenți, și în monogliceride, constituenții respectivi ajung la nivelul celulelor endoteliale vilozitare, unde vor fi absorbiți, resintetizați în trigliceride și trecuți apoi în circulație, după combinarea prealabilă cu unele fracțiuni proteice, cu colesterol și esteri de colesterol (chilomicroni). Trigliceridele care au în structură acizi grași cu lanț lung trec în circulația limfatică (chilifere vilozitare, canal toracic), în timp ce trigliceridele cu lanț mediu și mai ales cele cu lanț scurt vor trece în circulația portală și deci în ficat. Administrarea perorală a acizilor grași nu presupune pregătirea lor prealabilă de către secreția biliară și pancreatică, în vederea absorbției. Absorbția acestora se face, ca și în cazul produșilor de degradare ai trigliceridelor, prin procesele active cunoscute. Cu alte cuvinte, prin folosirea trigliceridelor radioactive se poate explora simultan procesul de digestie și absorbție intestinală, în timp ce prin folosirea acizilor grași se explorează numai procesul de absorbție intestinală. Practic, se procedează astfel : după inhibarea funcției tiroidiene cu Lugol (3 × 10 picături/zi — 3 zile înainte numai în cazul folosirii grăsimilor radioiodate), se administrează pacientului *à jeun* grăsimea marcată, respectivă, sub formă de triglicerid (trioleină, tripalmitină, tristearină etc.), împreună cu un prînz standard, ce constă din proporții și cantități fiziologice de grăsimi, proteine și hidrocarbonate (50 g unt, un ou, 150 g brînză și 150 g pîine), cu scopul ca investigația să fie cît mai aproape de condițiile normale. Se recoltează apoi sînge la intervale de 1, 2, 3, 4, 6 și 8 ore. Materiile fecale se colectează într-un borcan timp de 3 zile. Colaborarea cu bolnavul este esențială, în sensul

Scanned with OKEN Scanner

recoltării integrale a fecalelor emise în 3 zile și evitarea contaminării acestora cu urina.

Radioactivitatea din serul sanguin se măsoară la un numărător obișnuit de radiații, dacă trigliceridul respectiv este marcat cu ^{131}I și la scintilatorul lichid (aparatură mai complexă), dacă marcarea s-a făcut cu ^{14}C sau ^{3}H. În condiții normale, curba radioactivității serului crește progresiv, atingînd maximul de 8—10% din doza administrată, după 3—4 ore. La 6, respectiv la 8 ore, nivelul radioactivității serice scade mai lent, față de partea ascendentă a curbei din primele 3—4 ore. În materiile fecale recoltate timp de 3 zile, radioactivitatea recuperată nu depășește 4% din doza administrată (fig. 11). În cazul că rezultatele sînt normale în ser și fecale, se presupune că atît procesul de digestie, cît și cel de absorbție intestinală sînt normale. Dacă nivelul radioactivității sanguine este scăzut (curbă plată, maximul deviat la dreapta, creșteri lente etc.) și radioactivitatea fecală crește, sînt posibile deficiențe atît ale funcției de digestie, cît și ale celei de absorbție intestinală. Pentru a le diferenția se revine peste 7—10 zile cu o nouă testare, de data aceasta administrînd acidul gras constituent al trigliceridului, în aceleași condiții expuse anterior. În condiții normale, aspectul curbei sanguine și eliminările fecale de radioactivitate sînt superpozabile practic cu cele menționate după administrarea trigliceridelor. În cazul unui defect al funcției de digestie, curba radioactivității serice devine normală, după administrarea acidului gras, iar eliminarea fecală, de asemenea (fig. 12). În cazul unor perturbări ale funcției de absorbție intestinală, curba radioactivității serice și eliminarea fecală a acidului gras rămîn în limite patologice (fig. 13).

In afecțiunile bilio-pancreatice, rezultatele sînt patologice după administrarea trigliceridelor radioactive, dar se normalizează după testarea cu acizi grași marcați. În afecțiunile ce se însoțesc de leziuni ale mucoasei intestinale (enteropatia glutenică, jejunita nespecifică, boala Crohn cu localizare jejunală etc.), curbele radioactivității serice și eliminările fecale sînt patologice, atît după explorarea cu trigliceride, cît și cu acizi grași.

Testarea combinată cu trigliceride și acizi grași radioactivi este utilă pentru diagnosticul tulburărilor de digestie și de absorbție intestinală, dar și pentru a se urmări dinamic evoluția afecțiunii respective și mai ales pentru a vedea eficacitatea terapiei administrate. Astfel, curbele radioactivității sanguine și fecale, patologice numai după administrarea de trigliceride, se pot ameliora în decurs de cîteva săptămîni după administrarea de săruri biliare și extrase pancreatice, dacă la baza lor stau deficiențele respective. Curbele sanguine plate după administrarea de acizi grași se ameliorează mai greu după terapia unei afecțiuni intestinale difuze asociată cu malabsorbție. Sensibilitatea acestor teste este diferit apreciată, după aproape 15 ani de la introducerea lor în practică. După experiența noastră, în formele ușoare ale afecțiunilor digestive însoțite de maldigestie și malabsorbție, sensibilitatea testelor cu trigliceride și acizi grași este mai redusă (65—70% rezultate corecte).

Scanned with OKEN Scanner

În formele medii și severe acuratețea testelor crește la 90%. Marcarea cu ^{131}I a fost criticată în ultimii ani, datorită mai multor motive : atomul de iod radioactiv adiționat în molecule, suprimă unele duble legături și deci structura chimică a grăsimii respective este schimbată.

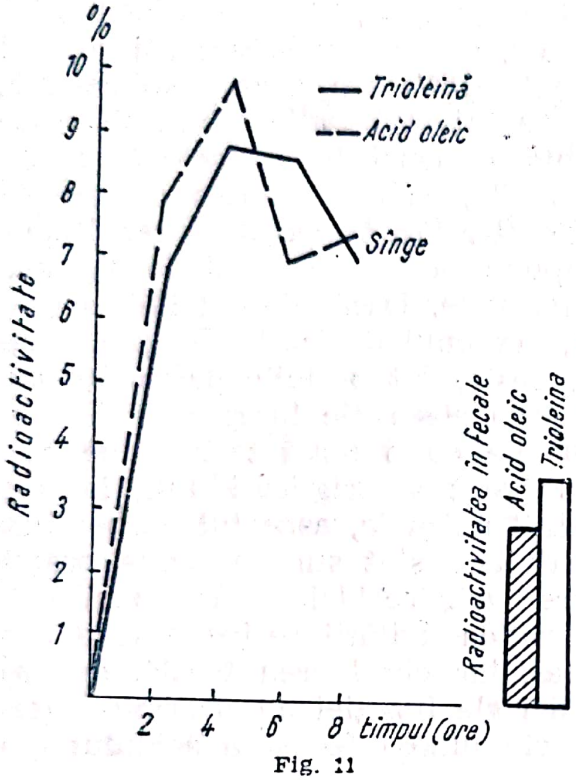


Fig. 11

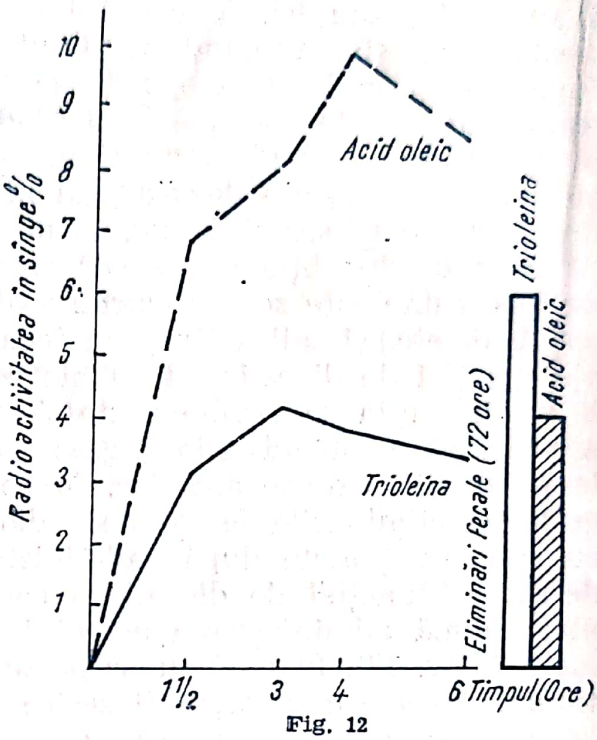


Fig. 12

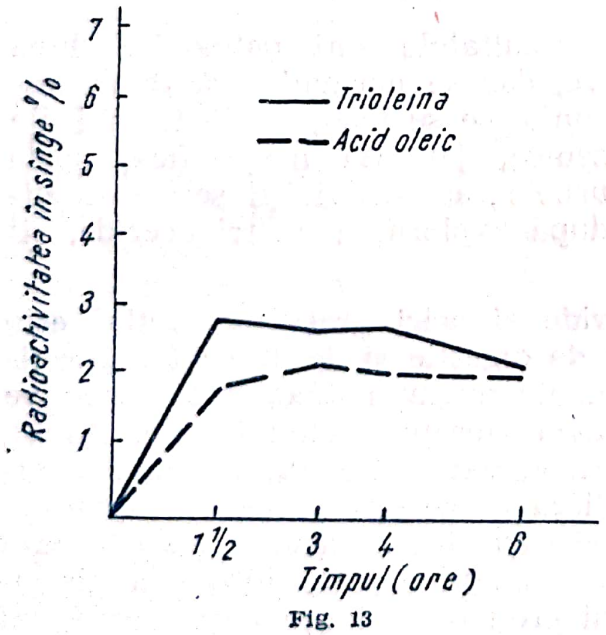


Fig. 13

Fig. 11. — Curbe normale ale radioactivității sanguine, după administrare perorală de acid oleic și trioleină marcată. Eliminări fecale normale, atît după acid oleic, cît și după trioleină.

Fig. 12. — Tulburări de maldigestie : curbă sanguină normală după administrarea de acid oleic radioactiv, și cu valori joase, după administrare de trioleină radioactivă. Eliminări cu radioactivitate crescută a fecalelor după trioleină și normale, după acid oleic.

Fig. 13. — Tulburări de malabsorbție : curbe sanguine plate, atît după administrarea de acid oleic, cît și după administrarea de trioleină radioactivă.

În afară de aceasta, în circuitul metabolic al trigliceridului și acidului gras pot interveni numeroase procese de deiodare, care fac ca alături de triglicerid sau acid gras să circule și iod radioactiv liber, care are un circuit metabolic propriu, iar separarea ^{131}I liber de acizii grași mar-

Scanned with OKEN Scanner

cați este mai laborioasă. Din aceste motive, în ultimii ani se folosesc substanțe grase marcate cu ^{14}C și ^{3}H (tritiu), care sînt constituenți normali ai moleculelor respective. Metodologia este similară celei care folosește aceleași substanțe, marcate cu ^{131}I, cu mențiunea că nu mai este necesară pregătirea prealabilă cu Lugol. Este însă necesară folosirea scintilatorului lichid pentru măsurarea radioactivității. Acuratețea rezultatelor este superioară.

Procesele de degradare metabolică a trigliceridelor și acizilor grași ajung în etapa finală la CO_2 și H_2O. Bioxidul de carbon eliminat electiv prin plămîni conținînd ^{14}C poate fi relativ ușor dozat în aerul expirat recoltat pe diferite substanțe chimice, dintre care cea mai cunoscută este hiamina. Dozarea respirometrică a ^{14}C rezultat din degradările metabolice constituie astăzi unul din testele de mare finețe, indicînd destul de corect stările de malabsorbție.

Așa cum am menționat anterior, dozarea radioactivității fecale, după administrarea substanțelor grase marcate (trigliceride și acizi grași) constituie un bun criteriu pentru aprecierea procesului de digestie și absorbție intestinală. Sînt unii autori care consideră că urmărirea radioactivității fecale este mai fidelă pentru diagnosticul tulburărilor de digestie și de absorbție intestinală, în comparație cu dozarea radioactivității sanguine. Pentru recoltarea corectă a fecalelor și pentru evitarea contaminării acestora cu urina este necesară o strînsă colaborare cu bolnavul.

Pentru evitarea acestor inconveniente se folosește proba dublului trasor, care se bazează pe un principiu simplu : administrînd simultan 2 substanțe radioactive, una absorbabilă și alta neabsorbabilă, marcate cu izotopi diferiți și dozînd separat radioactivitatea acestor substanțe în oricare porțiune din fecalele emise ulterior, se poate stabili corect capacitatea de absorbție a mucoasei intestinale. Omogenizînd fecalele prin centrifugare, se poate considera că orice porțiune luată pentru examinare conține relativ aceeași proporție a celor 2 substanțe administrate. Substanța radioactivă inertă sau neabsorbabilă reprezintă 100% din radioactivitatea administrată, iar raportul dintre substanța absorbabilă și cea neabsorbabilă reprezintă procentele de substanță neabsorbită. În mod obișnuit proba cu dublu trasor folosește ca trasor inert (neabsorbabil) Cl_3 ^{51}Cr și ca trasor absorbabil oricare acid gras marcat (de obicei acid oleic, din grupa acizilor grași nesaturați și acid palmitic, din grupa acizilor grași saturați, ambii cu lanț lung). Administrarea se face ca și în cazul trioleinei și acidului oleic, în asociere cu un prînz standard, iar fecalele se strîng în borcane separate, timp de 3 zile. Se păstrează soluțiile etalon echivalente cu cantitățile celor 2 substanțe administrate, iar după omogenizarea zilnică a fecalelor se dozează separat radioactivitatea celor 2 substanțe care se raportează la soluțiile etalon, efectuîndu-se apoi raportul lor. În condiții normale raportul radioactivității celor 2 substanțe eliminate prin scaun este de aproximativ 0,07 zilnic, ceea ce insemnează că 7% din substanța grasă absorbabilă administrată nu se absoarbe, restul de 93% fiind absorbită. Din experiența laboratorului Centrului de gastroenterologie, intervalul de 3

Scanned with OKEN Scanner

zile pentru strîngerea zilnică a fecalelor este suficient pentru a face media valorilor absorbției în testul cu dublu trasor. În cazurile de maldigestie sau malabsorbție, raportul celor 2 substanțe radioactive dozate în fecale depășește 0,07, adică 7%. Am ales ca exemplu pentru acest test cele 2 substanțe menționate, însă se pot administra și alte tipuri de substanțe, care urmează a fi dozate chimic în fecalele omogenizate. De exemplu : sulfat de bariu ca trasor inert și caroten sau vitamină A ca substanță absorbabilă, cărbune animal + vitamină D etc. Acest test evită recoltarea integrală a fecalelor, dar nu poate evita problema contaminării acestora cu urina.

Alte teste pentru explorarea procesului de digestie și absorbție a grăsimilor sînt mai puțin folosite, fie din cauza dificultăților tehnice, fie din cauza marilor variații fiziologice. Printre acestea menționăm : dozarea chilomicronilor în ser după consumul de grăsimi, hipercarotinemia provocată, hipervitaminemia A provocată etc.

Se pune problema dacă diversele teste pentru studiul procesului de asimilație a grăsimilor (examenul coprologic după administrarea de prînz standard, dozarea grăsimilor fecale, teste cu substanțe radioactive etc.) reflectă procesul de digestie și de absorbție intestinală, în general, sau rezultatele sînt valabile numai pentru substanțele grase. După autori recunoscuți prin experiența și competența lor (Fraser, Hawkins, Creamer, Corsini etc.) în 75—80% ale deficitelor de digestie și de absorbție de diverse grade și tipuri, explorarea asimilației grăsimilor redă corect situația pentru celelalte principii alimentare (proteine și hidrocarbonate). Sînt însă cazuri de enteropatii, mai ales sprue, în care digestia și absorbția grăsimilor sînt mai intens și constant perturbate, în timp ce alte substanțe alimentare, vitamine, electroliți prezintă dereglări variabile în absorbția lor.

TESTE PENTRU ASIMILAȚIA PROTEICĂ

Dozarea proteinelor plasmatice prin diverse metode, dar mai ales prin metoda electroforetică constituie explorări orientative utile, ori de cîte ori este suspicionată o afecțiune digestivă cu implicații în absorbția și metabolismul proteinelor. Aflate normal la valori de 4,5—5,5 g%, albuminele plasmatice scad atît în tulburările de digestie intestinală a proteinelor, cît și în tulburări de absorbție, în exagerarea procesului de exorbție, în sinteze hepatice deficitare, în stări hipercatabolice etc. Raportul serine/globuline, de obicei situat supraunitar (1,4—1,6) scade în special atunci cînd sintezele proteice sînt deficitare sau pierderile intestinale mari. Fracțiunile globulinice studiate prin metoda electroforetică și imunoelectroforezei au de asemenea importanță practică, care nu mai trebuie subliniată, însă modificările cantitative nu sînt specifice pentru afecțiunile intestinale.

Nespecificitatea modificărilor fracțiunilor proteice pentru afecțiunile intestinale, datorită implicațiilor extradigestive în anabolismul și catabolismul proteic, au impus căutarea altor metode, care să se adre-

Scanned with OKEN Scanner

seze cu precădere factorilor intestinali de asimilație a acestor substanțe alimentare.

În acest sens s-au folosit proteine (serumalbumină, cazeină) ai căror aminoacizi componenți au fost marcați cu ^{131}I. Totul se bazează pe aceleași principii menționate la explorarea procesului de asimilație intestinală a grăsimilor. Proteazele pancreatice, mai ales tripsina, scindează moleculele proteice în aminoacizi componenți, care apoi vor fi absorbiți. Curbele sanguine și eliminările fecale de radioactivitate sînt foarte asemănătoare cu cele descrise la testarea absorbției grăsimilor. Unii autori preferă numai dozarea radioactivității fecale timp de 3 zile după administrarea proteinelor respective marcate, care normal nu depășește 4% din doza administrată.

Procesul de deiodare a aminoacizilor în cursul fazei intraluminale a procesului de digestie, precum și în circuitul metabolic sanguin, fac ca alături de aminoacizi să circule și ^{131}I liber, cu metabolism specific, care denaturează uneori rezultatele. Aceasta face ca testul de absorbție a proteinelor radioactive să fie mai puțin sensibil față de testul ce folosește grăsimile marcate cu ^{131}I. Din acest motiv doar puține laboratoare mai folosesc acest test. În enteropatiile cu denutriție proteică, pentru a se urmări implicațiile generale metabolice și în special componenta catabolică exagerată, se folosește testul cu serumalbumină umană ^{131}I sau ^{51}Cr, preparată special pentru studii metabolice. După blocarea tiroidei cu Lugol 2 × 5 picături/zi, 2—3 zile înainte de începerea explorării, se injectează intravenos dimineața *à jeun*, 15—30 μCi serumalbumină metabolică. Se recoltează sînge la 1 oră, 24 de ore și apoi la 3 zile, timp de 14—18 zile. Radioactivitatea din ser, exprimată în procente față de doza administrată, este trecută în sistemul obișnuit al axelor de coordonate, în care pe abscisă timpul (T) este notat în zile și pe ordonată, radioactivitatea în impulsuri/minut. După aceasta, rezultatele se trec în sistemul semilogaritmic (impulsurile de pe ordonată în valori logaritmice), în care descreșterea exponențială a radioactivității redă exact timpul de înjumătățire (T 1/2) al proteinelor metabolice injectate (normal 12—14 zile) (fig. 14, 15). În stările hipercatabolice T 1/2 al albuminelor scade, avînd uneori valori extreme de 2—3 zile, datorită degradării lor rapide în organism și eliminării urinare și intestinale a produșilor de degradare (fig. 16). Astfel, aminoaciduria normală de 60—160 mg/24 de ore crește la acești bolnavi la peste 300 mg/24 de ore.

Pentru detalii metabolice proteice, în enteropatiile cronice de diverse tipuri se folosesc, similar, și aminoacizi esențiali, printre care cel mai cunoscut este metionina. Acest aminoacid are funcții multiple, dintre care cele mai importante sînt : donator de radicali metilici pentru procese metabolice (transmetilare), conversiunea sistemului cisteină-cistină și sinteze proteice, tisulare, sinteze enzimatice și hormonale etc. (Fikelstein). Principala cale de metabolizare a metioninei în organismul normal este participarea ei la conversiunea cisteinei în cistină și transmetilarea.

Produșii de degradare ai metioninei (radicali sulfați liberi și esterificați, taurina etc.) se elimină predominant în urină. Pentru explorarea

Scanned with OKEN Scanner

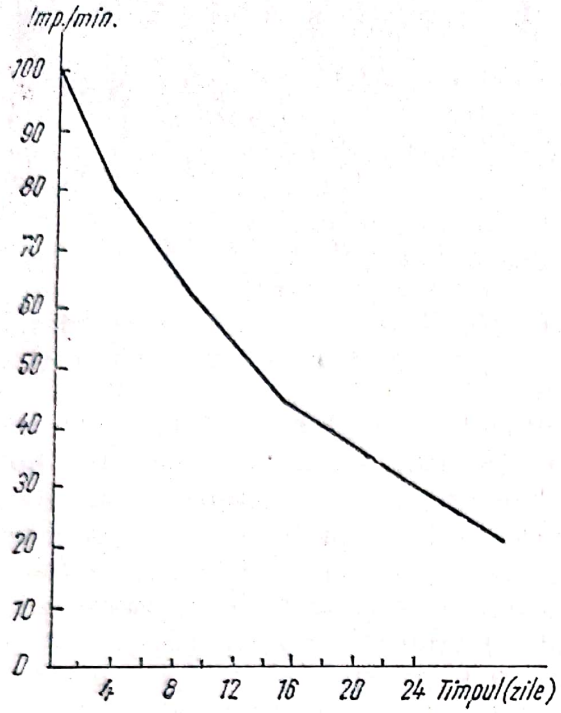


Fig. 14

Fig. 14. — Curbă sanguină indicînd descreşterea de tip exponenţial a radioactivităţii, după administrarea intravenoasă de albumină umană metabolică radioiodată.

Fig. 15. — În sistemul semilogaritmic al axelor de coordonate, curba de descreştere a radioactivităţii în sînge devine o dreaptă, prin intermediul căreia putem calcula T 1/2 al albuminei radioiodate injectate (valori normale: 12—14 zile).

Fig. 16. — T 1/2 scurtat al serumalbuminei umane injectate intravenos (T 1/2 = 4 zile). Bolnav cu exsudaţie proteică intestinală.

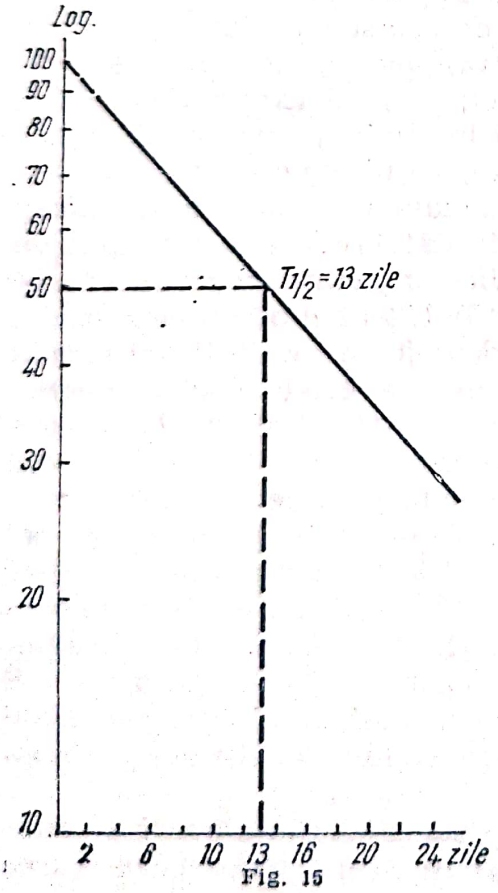


Fig. 15

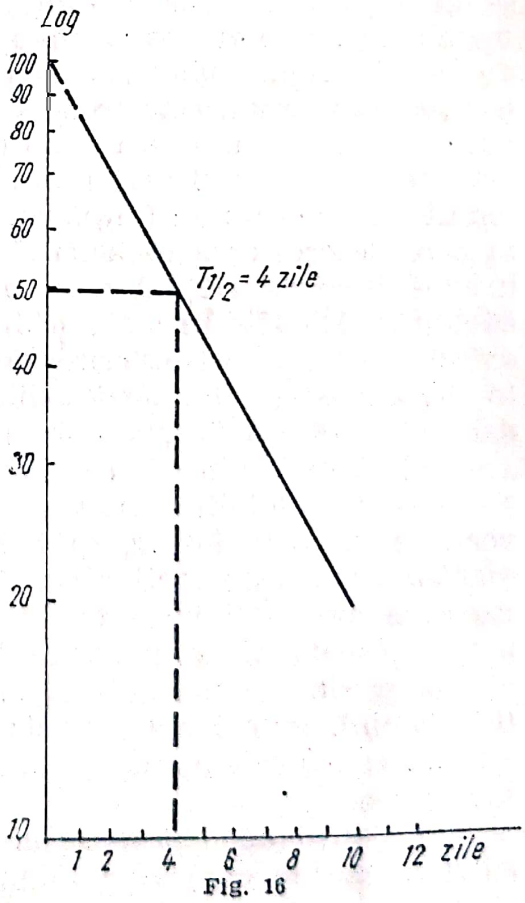


Fig. 16

Scanned with OKEN Scanner

metabolismului metioninei se folosește metionină marcată cu ^{35}S sau ^{75}Se. Prima variantă pare cu mult mai apropiată de stările fiziologice, față de marcarea cu ^{75}Se, care modifică proprietățile biochimice ale aminoacidului.

Se administrează pe cale orală ^{35}S-metionină (20—30 μCi) și se urmărește radioactivitatea urinară, timp de 3 zile. În mod normal în urină se elimină în jur de 14% din cantitatea de radioactivitate administrată, în timp ce în enteropatiile nespecifice eliminările depășesc 25—30%, expresie a unei stări hipercatabolice. Această stare hipercatabolică a aminoacizilor în enteropatii este considerată de Fodor și colab. ca expresie a carențelor, cu mecanisme complexe, care exagerează în special reacțiile de transmetilare.

EXPLORAREA PROCESULUI DE EXSUDAȚIE PROTEICĂ INTESTINALĂ

Un alt aspect al catabolismului proteic, frecvent afectat în bolile intestinului subțire, este procesul de exorbție. Participarea proteinelor și componenților lor la diverse sinteze de enzime și hormoni digestivi reprezintă unul din mecanismele lor de eliminare intestinală. După Wetterfors, tractusului digestiv îi revine 30—35% din catabolismul proteic fiziologic. În unele stări patologice ale intestinului, procesul de exorbție proteică este exagerat și astfel contribuie la accentuarea catabolismului. Din aceste motive, cercetarea eliminărilor proteice în intestin a devenit o necesitate, pe care introducerea în practică a radiotrasorilor a rezolvat-o în mare măsură.

Principiul testării exsudării intestinale constă din urmărirea eliminărilor fecale a unor substanțe de natură proteică sau similare acestora după injectarea lor intravenoasă.

Inițial s-a folosit serumalbumina umană radioiodată (RISA), care este injectată intravenos (30—40 μCi), după blocarea prealabilă a tiroidei cu soluție Lugol.

Se recoltează apoi materiile fecale din 24 de ore în borcane separate, timp de 3 zile, evitîndu-se contaminarea cu urină a acestora. Se dozează apoi radioactivitatea în fiecare din aceste probe fecale, raportîndu-se la doza injectată. În condiții normale, eliminările medii zilnice sînt de 0,60% din doza administrată.

Datorită digestiei intestinale a proteinelor eliminate în tubul digestiv și reabsorbției acestora, s-a introdus ulterior în practică o altă substanță macromoleculară cu structură și proprietăți similare substanțelor proteice, polivinilpirolidona (PVP), marcată cu ^{131}I, ale cărei molecule nu mai sînt scindate de enzimele digestive. Principiul utilizării acesteia este similar celui expus anterior la preparatul RISA. În mod normal, eliminările fecale zilnice ale acestei substanțe sînt de 0,20 — 0,30% față de doza administrată. Atît preparatul RISA, cît și ^{131}I-PVP au fost apoi criticate, datorită posibilităților de deiodare în sînge și intestin, iodul liber urmîndu-și metabolismul propriu, dar circulînd ca element radioactiv alături de substanțele din care a provenit și denatu-

Scanned with OKEN Scanner

rînd parţial rezultatele. Pe de altă parte, atît în cazul serumalbuminei umane, cît şi în cazul substanţelor macromoleculare tip PVP, introducerea artificială a iodului în moleculă pentru marcare strică parţial proprietăţile chimice şi fizice ale substanţelor originale. Din aceste motive s-au căutat alte molecule, care să suplinească parţial unele din deficienţele menţionate. Printre aceste substanţe mai recent introduse în practică, menţionăm serumalbumina umană marcată cu ^{51}Cr (HSA ^{51}Cr), ceruloplasmina marcată cu ^{65}Cu şi mai recent $Cl_3{}^{51}Cr$. Acesta din urmă, introdus intravenos, se cuplează cu serumalbumina şi urmează circuitul metabolic al acesteia. Principiile de utilizare ale acestor substanţe sînt similare cu cele menţionate la preparatul RISA. Eliminările zilnice de radioactivitate în fecale, după folosirea acestora, sînt în medie de 0,10 — 0,20% faţă de doza administrată intravenos. O serie de cercetări în ultima vreme subliniază posibilitatea detectării sediului procesului de exsudare intestinală. Se cunosc 2 metode care pot obiectiviza topografia exsudării : recoltarea de suc intestinal cu ajutorul sondelor cu lumen multiplu şi orificii poziţionate în diferite zone ale intestinului subţire sau măsurarea radioactivităţii la nivelul peretelui abdominal. Unii autori au folosit microsonde de scintilaţie, care conectate la extremitatea distală a unor sonde lungi de plastic şi înghiţite, înregistrează radioactivitatea de-a lungul tractusului digestiv urmărit.

O serie de afecţiuni ale tractusului gastrointestinal se însoţesc de un proces exagerat de exorbţie a proteinelor, denumit curent, exsudare intestinală. Numărul acestora este de peste 50. Printre afecţiunile cu potenţial exsudativ şi deci de deproteinizare, menţionăm enteropatia glutenică, boala Crohn, polipoza intestinală, neoplaziile, boala Whipple. Exsudarea intestinală este responsabilă de denutriţia proteică la multe din aceste afecţiuni, putînd uneori avea un rol patogenetic mai important în comparaţie cu tulburările de digestie şi de absorbţie. În acelaşi timp cu proteinele pot exsuda în intestin şi alte substanţe ca acizi graşi, grăsimi, electroliţi, calciu, fier, vitamine etc.

Examenele coprologice uzuale, urmărind microscopic digestia fibrelor musculare, pot da relaţii utile orientative privind procesul de digestie a proteinelor. Dozarea azotului fecal reprezintă un test concludent privind digestia şi absorbţia substanţelor proteice. Pe cale indirectă se poate evalua componenta microbiană în degradarea proteinelor, prin dozarea indicanului urinar după alimentaţia cu proteine ce conţin în special triptofan. Testul are valoare orientativă.

ABSORBŢIA HIDROCARBONATELOR

Procesul este relativ bine redat prin folosirea *testului cu D-xiloză* (xiloză dextrogiră). Xiloza este o pentoză relativ inactivă metabolic, care se absoarbe numai în jejun, prin mecanism pasiv. Malabsorbţia xilozei se întîlneşte în special în leziunile jejunale.

Testul cu D-xiloză se efectuează prin administrarea *per os* a 25 g substanţă în 250 ml apă. Se recoltează apoi urina în următoarele 5 ore şi se dozează cantitatea de xiloză eliminată. În condiţii normale,

Scanned with OKEN Scanner

în urina de 5 ore trebuie să se elimine cel puțin 4 g din xiloza administrată.

Datorită faptului că la unii bolnavi cele 25 g xiloză administrată în vederea explorării procesului de absorbție jejunală pot declanșa diareea osmotică, în ultimul timp unii autori preferă efectuarea testului cu 5 g xiloză și recoltarea urinii timp de 2 ore (Sammons). În condiții normale, în urina de 2 ore se elimină 0,8—1 g xiloză. Rezultatele eliminării urinare a D-xilozei atît în proba cu 25 g, cît și în proba cu 5 g trebuie corectate cu vîrsta. Cercetări minuțioase efectuate de Kendall arată că absorbția și filtrația glomerulară a xilozei se mențin în limite de aproximativ 20% din doza administrată pînă la vîrsta de 40 de ani, după care scad la valori de 10—15%, atingînd apoi valori de 8—12% după 60 de ani.

Pentru a atribui acestui test o valoare certă trebuie să excludem alți factori, care interferează cu absorbția și eliminarea urinară a D-xilozei, cum ar fi : afecțiunile renale, retențiile hidrosaline, ascita, graviditatea, stările hipovolemice prin deshidratare. De asemenea, mai recent s-a demonstrat că flora microbiană intestinală excesivă consumă activ xiloza existentă în jejun.

Se acordă un credit de diagnostic cert testului cu D-xiloză, în special în cazurile cînd eliminarea sa în urina de 5 ore, după administrarea peroralâ a 25 g substanță, este mai mică de 3 g sau în urina de 2 ore, după administrarea de 5 g substanță, eliminarea va fi mai mică de 0,5 g.

Cu toate că mecanismul normal al absorbției xilozei diferă de cel al hexozelor și comportamentul metabolic al acesteia în organism este de asemenea deosebit, testul oglindește în suficientă măsură starea funcțională a jejunului proximal. Deoarece absorbția jejunală a acestei substanțe poate interfera cu consumul ei de către flora bacteriană intraluminală, testul nu este discriminator între aceste 2 posibilități. Repetarea testului după tratamentul cu antibiotice și normalizarea sa pledează pentru prezența mecanismului bacterian competitiv, în timp ce menținerea sa patologică ar fi rezonabilă pentru diagnosticul de jejunită.

Testul cu D-xiloză este folosit, în special, pentru studiul suferinței jejunale după rezecțiile gastrice Reichel-Polya. Factorii de eroare posibili în asemenea situații sînt reprezentați de eliminarea precipitată a conținutului gastric în jejun și contactul insuficient al substanței cu mucoasa jejunală.

Testul cu xiloză este, de asemenea, patologic în proporție mare (90%) la bolnavii cu enteropatii glutenice, diverticuloză jejunală, Crohn jejunal, jejunită cronică nespecifică, sindrom de ansă oarbă jejunală etc., dar este normal în afecțiunile biliopancreatice, ale ileonului terminal sau colonului.

— *Testul cu amidon* se bazează pe principiul că acest polizaharid este hidrolizat în special de amilaza pancreatică și de maltazele intestinale și adus la stadiul de maltoză și apoi de glucoză, care ulterior este absorbită prin mecanisme active. Pentru simplificarea moleculelor de

Scanned with OKEN Scanner

amidon și absorbția glucozei este deci necesară prezența funcției exocrine pancreatice și o mucoasă jejunală normală.

Testul cu amidon se efectuează folosind 100 g amidon în 150 ml apă, amestecat bine ; apoi se toarnă această soluție în 300 ml apă fiartă, care transformă substanța într-o masă gelatinoasă. Pacientul, după ce i s-a recoltat sînge pentru glicemia *à jeun*, consumă această soluție călduță. Apoi se recoltează sînge pentru determinarea glicemiei la 1/2 oră interval, timp de 3 ore, ca și în proba hiperglicemiei provocate.

Pentru a deosebi participarea factorului pancreatic de cel intestinal în digestia și absorbția derivaților amidonului este necesar ca în zilele următoare să se efectueze testul hiperglicemiei provocate cu 100 g glucoză. În cazul maldigestiei pancreatice (deficit amilazic), curba glicemică este plată după amidon și normală după glucoză, în timp ce în leziunile jejunale, curba rămîne relativ plată în ambele situații.

Alți autori folosesc rezultatele celor 2 testări cu amidon și glucoză sub forma unei fracții, care la numărător conține diferența dintre *peak*-urile maxime ale glicemiei după administrarea de glucoză, respectiv amidon, împărțită la *peak*-ul glicemic după amidon, totul înmulțit cu 100 ($\frac{\text{p. gl. gluc.} - \text{p. gl. amidon}}{\text{p. gl. amidon}} \times 100$). În mod normal valoarea acestei fracții este de 100.

Se consideră că la normali vîrful maxim al curbei glicemice după administrarea amidonului depășește cu 25 mg valorile glicemiei *à jeun*, iar după administrarea glucozei cu 40 mg. Există discuții contradictorii în literatura de specialitate privind limitele normale ale acestui test.

Aceasta face ca testul cu amidon, ca și testul hiperglicemiei provocate să aibă valoare inferioară față de testul cu D-xiloză. Ambele teste (amidon și glucoză) pot fi alterate în afecțiuni jejunale extinse, în special în enteropatii glutenice, enterocolite cronice, jejunite etc. Testul cu amidon izolat alterat apare în general în bolile pancreasului și în icterele mecanice cu obstacol jos situat, care blochează căile bilio-pancreatice.

— *Testul absorbției dizaharidelor* (lactoză, sucroză) se bazează pe proprietatea celulelor vilozitare cu margine în „perie" de a hidroliza și scinda dizaharidele alimentare în constituenții lor monozaharidici (glucoză, galactoză, fructoză etc.). În lipsa activității enzimatice dizaharidazice corespunzătoare, dizaharidul nu poate fi hidrolizat și deci nu poate fi absorbit, inducînd în plus și unele semne clinice caracteristice ca diaree osmotică, borborisme, crampe, balonări abdominale, uneori vărsături.

Cel mai comun din aceste teste este testul de toleranță la lactoză, care se bazează pe proprietatea lactazei intestinale de a scinda lactoza în 2 molecule, una de glucoză, cealaltă de galactoză. După determinarea glicemiei *à jeun*, se administrează bolnavului 50 g lactoză, omogenizată în 250 ml apă. Se recoltează apoi sînge la 1/2 oră interval, timp de 3 ore, în fiecare probă dozîndu-se glicemia, rezultatele fiind înscrise în sistemul cartezian. Ca și în cazul testului cu amidon, și în cadrul acestei probe este necesar să ne asigurăm că nu există alte cauze ce pot

Scanned with OKEN Scanner

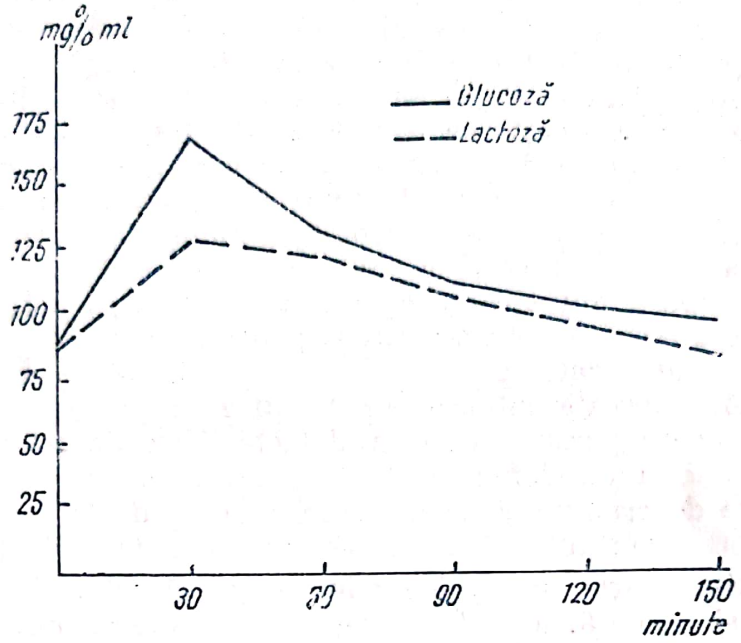


Fig. 17. — Valori normale ale curbei glicemice, după administrarea de glucoză şi lactoză.

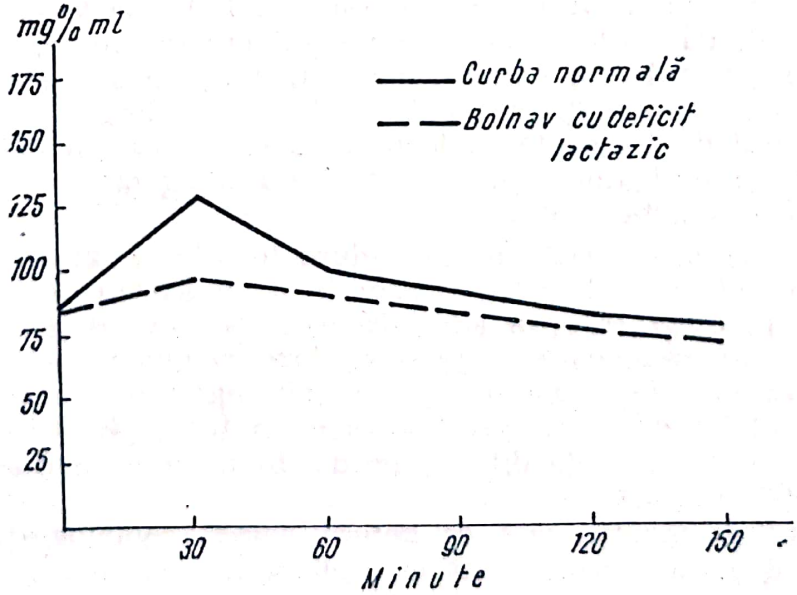


Fig. 18. — Curbă glicemică aplatizată, după administrare de lactoză (50 g) la un bolnav cu intoleranţă la lapte, prin deficit lactazic.

Scanned with OKEN Scanner

determina deficienţa în absorbţia glucozei. Din acest motiv, mai ales cînd testul la lactoză este patologic, în zilele următoare trebuie efectuat testul hiperglicemiei provocate cu glucoză.

În condiţii normale, după administrarea lactozei, glicemia maximă apare la 1/2—1 oră şi creşterea trebuie să depăşească 25% faţă de valorile de bază, în timp ce după glucoză, *peak*-ul glicemic este evaluat la 40% mai mult faţă de valorile de fond (fig. 17). În cazul unui deficit lactazic congenital sau cîştigat, curba glicemică după administrarea de lactoză are vîrful cu amplitudine redusă şi întîrziat. O curbă glicemică mai plată — după administrarea de lactoză — şi normală — după administrarea de glucoză — este sugestivă pentru deficitul activităţii lactazice intestinale, localizată la nivelul marginii în perie a celulelor vilozitare (fig. 18). Această situaţie se traduce clinic prin intoleranţă la lapte, care se poate remarca în timpul testării cu lactoză : după ingestia de lactoză, bolnavii cu deficit lactazic prezintă scaune acide fermentative, precedate de crampe şi borborisme, care se declanşează după aproximativ 30—60 de minute şi pot fi asociate sau precedate de vărsături.

Cînd există curbe glicemice plate şi după administrarea separată de galactoză şi glucoză, această situaţie poate sugera deficit de absorbţie intestinală a glucozei. În asemenea condiţii şi după consumul fiecăreia din aceste substanţe, simptomele digestive sînt mai atenuate. Enterocolitele cronice nespecifice, jejunitele granulomatoase, diverticuloza jejunală şi enteropatiile glutenice sînt cauzele cele mai frecvente care duc la curbe glicemice plate, atît după lactoză, cît şi după glucoză. Întrucît deficitul lactazic este relativ răspîndit la populaţiile consumatoare de lapte, testul cu lactoză poate servi, alături de datele clinice, ca un test *screening*, pentru depistarea obiectivă a acestor situaţii. Uneori deficitul lactazic este moderat şi atunci testul cu lactoză evidenţiază curbe mai plate numai după administrarea a 100 g lactoză. Alteori, testul este alterat, dar bolnavul are semne minore de intoleranţă la lapte. Cîteodată însă, testul este normal, dar bolnavul are intoleranţă la lapte. În aceste din urmă situaţii se poate vorbi şi de alergia la lapte. Coroborarea testului de toleranţă la lactoză cu explorarea histoenzimologică jejunală devine obligatorie pentru stabilirea diagnosticului de certitudine al deficitului lactazic jejunal.

O serie de modificări au fost aduse testului original de toleranţă la lactoză. Astfel, Isokoski propune administrarea *per os à jeun* a 0,3 ml alcool/kilocorp, după care se administrează *per os* 50 g lactoză. După 40 de minute se prelevează sînge şi se dozează glucoza şi galactoza. La normali, galactozemia creşte cu peste 100 mg% şi glicemia cu peste 20 mg%. Astfel modificat, testul ar avea o fidelitate de 97% la bolnavii cu deficit lactazic de diferite grade, în timp ce testul original are o concordanţă de 80—85%.

Unii autori menţionează că determinarea cromatografică a lactozei urinare, după proba obişnuită cu lactoză, ar avea o valoare prognostică deosebită, prin faptul că prezenţa lactozuriei este revelatoare pentru un deficit lactazic grav, în cadrul unor leziuni severe ale mucoasei

Scanned with OKEN Scanner

intestinale, permiţînd trecerea pasivă a lactozei prin mucoasă şi apoi eliminarea ei în urină. Această situaţie se întîlneşte frecvent în sprue.

Nishizuka a demonstrat că lactoza poate fi metabolizată, cu ajutorul unei dehidrogenaze prezentă la unele bacterii. Acestea pot oxida astfel lactoza, transformînd-o în acid lactobionic absorbabil. La indivizii cu dismicrobism, testul la lactoză poate fi patologic, fără semne de deficit lactazic în mucoasa intestinală.

Similar cu testul la lactoză, urmînd aceleaşi principii şi aceeaşi interpretare, se pot efectua : testul la sucroză, trehaloză etc.

Dozarea biologică a vitaminei B_{12} cu ajutorul unor microorganisme, ca *Euglena gracilis* şi *Lactobacillus leichmannii,* este laborioasă. Valorile normale variază în limite largi (între 100 μμg — 700 μμg/ml) şi variabile de la laborator la laborator. Numai valorile foarte joase (sub 50 μμg/ml ser) sînt revelatoare pentru deficienţele de absorbţie sau de aport ale acestei vitamine. Din aceste motive este preferat astăzi testul Schilling, simplu de executat şi cu o acurateţe probată de timp.

TESTUL SCHILLING

În condiţii normale, vitamina B_{12} din alimentaţie, ajunsă în stomac, se combină cu factorul intrinsec, sintetizat de mucoasa gastrică. Complexul factor intrinsec-vitamină B_{12}, asigură transportul normal al vitaminei B_{12} pînă la nivelul ileonului terminal, sediul electiv de absorbţie. Fără această combinaţie, vitamina B_{12} este atacată de flora microbiană intestinală şi folosită pentru metabolismul propriu al acesteia. La nivelul ileonului terminal are loc decuplarea vitaminei B_{12} de factorul intrinsec, fiecare din aceşti componenţi fiind absorbiţi separat. Integritatea mucoasei ileonului terminal este o condiţie esenţială pentru absorbţia acestei vitamine.

Testul Schilling constă din administrarea *à jeun* pe cale orală a 0,5—1 γ vitamină B_{12}, marcată cu ^{57}Co sau ^{58}Co corespunzînd la 0,5—1 μCi şi diluată în 100 ml apă. La 2 ore de la administrarea peroralã a radiocobalaminei, se injectează i.m. 1000 γ vitamină B_{12} „rece“ (adică neradioactivă), cu scopul de a antrena rapid în circuitul metabolic vitamina B_{12} radioactivă. Această doză parenterală de vitamina B_{12} este denumită *„flushing dosis“*. Timp de 24 de ore de la începerea testului, se recoltează integral urina şi se măsoară radioactivitatea acesteia, în condiţii obişnuite de laborator (cristal cu puţ). În condiţii normale, în urina de 24 de ore se elimină 8—40% din doza administrată. Dacă eliminarea urinară este sub aceste limite, sînt de presupus 2 condiţii patologice, care trebuie diferenţiate : lipsa de factor intrinsec şi deci, neprotejată, vitamina B_{12} este consumată de către flora microbiană şi leziuni ale mucoasei ileale, care fac dificilă absorbţia. Pentru a separa aceste 2 condiţii se repetă testul după aproximativ 7—10 zile, administrînd radiocobalamina cu 25—30 mg factor intrinsec. Normalizarea testului Schilling în aceste condiţii presupune deficit în sinteza factorului intrinsec, menţinerea lui patologică pledează pentru deficit de absorbţie a vitaminei

Scanned with OKEN Scanner

B_{12} condiționată de obicei de leziuni ileale. În condiții de dezvoltare anormală a florei microbiene din intestinul subțire, precum și în unele parazitoze intestinale, cuplul vitamină B_{12} — factor intrinsec, poate fi atacat, descompus și consumat de bacteriile sau paraziții în exces. Tratamentul cu antibiotice sau medicamente antiparazitare, urmat după cîteva zile de repetarea testului Schilling și normalizarea lui, pledează pentru această supoziție. Recent s-a mai descris un cofactor intrinsec, fabricat de jejun, care ar fi obligator pentru asigurarea transportului și rezistenței la agresiunea microbiană a vitaminei B_{12}. În cazurile cînd acesta nu mai este sintetizat de jejun, situație rară în practică, cobalamina ar fi ușor de atacat de germenii microbieni sau paraziți.

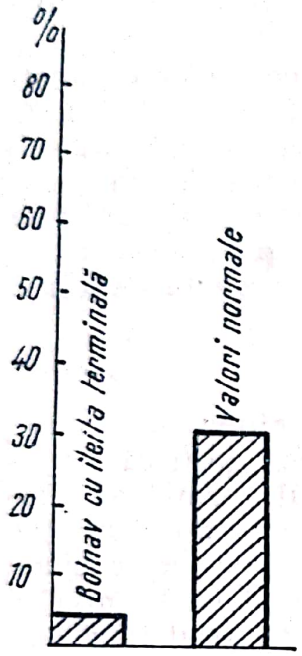


Fig. 19. — Testul Schilling la normali (dreapta) și cu valori urinare scăzute (5%), la un bolnav cu ileită terminală (stînga).

Testul Schilling este patologic (valori aproape de 0) în achilia gastrică și în special în atrofia gastrică cu anemie Biermer, afecțiune în care are o valoare diagnostică indiscutabilă. Normalizarea testului, după repetarea lui cu adiționarea factorului intrinsec, pledează pentru acest diagnostic. Testul Schilling mai poate fi patologic în afecțiunile ileonului terminal, în special în boala Crohn, rezecții ileale, tuberculoza ileocecală, sprue, enteropatia glutenică, diverticuloza intestinală, sindrom de ansă oarbă, dismicrobism intestinal etc. (fig. 19). Repetarea testului, cu adiționarea de factor intrinsec, duce tot la rezultate patologice, în aceste afecțiuni care se pot corecta prin tratamentul afecțiunii de bază. La bolnavii cu gastrectomii subtotale pentru ulcer gastroduodenal, testul Schilling poate fi patologic rareori (aproximativ 0,5—1% din cazuri), deși există condiții favorabile pentru deficiențe în sinteza factorului intrinsec. Această situație a făcut pe unii autori să considere că și jejunul poate sintetiza, în mod compensator, factorul intrinsec (studii cromatografice). Mai recent, studiul absorbției vitaminei B_{12} ^{58}Co se efectuează cu ajutorul contorului de corp total *(whole body counter)*, care măsoară radioactivitatea la 2 ore și la 8—14 zile de la administrarea peroral a radiocobalaminei, fără a mai fi necesară administrarea parenterală a *flushing-dosis*-ului. În condiții normale, după 8—14 zile rămîn în organismul individului 60—70% din doza administrată. În anemia Biermer, retenția în corp este aproape 0. Unii autori preferă măsurarea radioactivității pe ficat după administrarea peroral a radiocobalaminei (Glass), iar alți autori în fecale (Doscherholmen).

Testul Schilling și-a făcut proba timpului și rămîne o explorare indispensabilă pentru studiul patologiei intestinului subțire, în special al sectorului său ileal. Nu s-au descris pînă în prezent posibilități de

Scanned with OKEN Scanner

absorbție compensatoare a vitaminei B_{12} în alte zone decît ileonul terminal, spre deosebire de grăsimi, aminoacizi și hidrocarbonate, care, practic, se absorb pe toată întinderea mucoasei intestinale.

ABSORBȚIA ACIDULUI FOLIC

Aceasta se face de obicei în jejun. Acidul folic are un rol foarte important în hematopoieză, făcînd legătura între sistemele enzimatice ce intervin în sinteza nucleoproteinelor (în special la nivelul transformării uracilului în timină), iar în tulburările absorbției acesteia pot apărea anemii megaloblastice. Există, de asemenea, o interdependență funcțională între vitamina B_{12}, care acționează asupra precursorilor uracilului și acidul folic, acesta acționînd asupra fazelor ulterioare în hematopoieză. Toate aceste fapte au stimulat studiile privind absorbția acidului folic separat sau în cuplu cu testarea absorbției vitaminei B_{12}.

Unele date hematologice pot fi orientative pentru deficiențe în absorbția acidului folic și vitaminei B_{12} (macrocitoza, hipercromia, micro-macrocitoza etc.). În cazurile evoluate, megaloblastoza medulară asociată sau nu cu megalocitoză în sîngele periferic pot sugera deficiențe în absorbția vitaminei B_{12} și acidului folic.

În mod normal concentrația folatului în ser este de peste 3 ng/ml, folosind metoda de dozare cu *Lactobacillus casei,* dar mai corect este redată concentrația folatului în hematii, după expunerea sîngelui în contact cu conjugatele plasmatice. În mod normal folatul din hematii este de peste 100 ng/ml hematii concentrate. Testele pentru studiul absorbției acidului folic sînt dificile, din această cauză neputînd fi efectuate decît în scop de cercetare sau în laboratoare bine dotate. Se folosesc mai multe metode :

Una din acestea constă din administrarea a 3 mg acid folic *per os* și recoltarea de sînge la 1, 2 și 4 ore. Concentrația acidului folic/ml ser atinge la normali 40—160 ng, iar în cazurile de malabsorbție este sub 40 ng/ml. Pentru dozarea acidului folic în ser se folosește metoda biologică cu *Lactobacillus casei,* iar în urină *Streptococcus faecalis* cu ajutorul căruia se evaluează acidul pteroilglutamic.

O altă metodă constă din administrarea în zile separate a 5 mg acid folic pe cale orală și pe cale injectabilă și dozarea excreției urinare a acestuia pe 24 de ore. Se face apoi raportul dintre eliminarea urinară a acidului folic după administrarea orală și după administrarea subcutanată. La normali nu există deosebire evidentă cantitativă a eliminării urinare a acidului folic, folosind cele 2 căi de administrare. Acidul folic prezent în urina de 24 de ore, folosind această metodă, depășește 1,8 mg la normali, iar raportul eliminării urinare, folosind cele 2 căi de administrare, este de minimum 80%. În malabsorbția acidului pteroilglutamic, excreția urinară este sub 1,5 ml după administrarea perorală și normală după administrarea subcutană. Ca atare, raportul celor 2 eliminări urinare va fi scăzut, sub 80%.

Testul FIGLU se bazează pe posibilitatea organismului normal de a metaboliza complet histidina, numai în prezența acidului folic. În

Scanned with OKEN Scanner

lipsa acestuia, histidina nu poate fi degradată pînă la etapele finale de acid glutamic, iar derivații intermediari, în special acidul formimino-glutamic (FIGLU), vor fi eliminați în urină. Se administrează *per os* 20 g histidină și se urmărește prin electroforeză excreția de FIGLU în urina recoltată timp de 6 ore. În condiții normale nu se găsește FIGLU în această urină.

Malabsorbția acidului folic are loc în afecțiuni ca: enteropatia glutenică, anemia pernicioasă, jejunite de diverse cauze, parazitoze intestinale, stomac operat, disbacterii intestinale, poliartrita reumatoidă, boli maligne, graviditate etc., după administrarea unor droguri (anticonvulsivante, barbiturice, imunosupresive, antagoniști ai acidului folic, contraceptive).

ABSORBȚIA FIERULUI

Duodenul și primele anse jejunale sînt creditate cu rolul cel mai important în absorbția fierului, după ce acest element a fost transformat din ion trivalent în ion bivalent (feros), cu ajutorul secreției gastrice acide, vitaminei C, secrețiilor pancreatice etc. La nivelul celulelor intestinale fierul este preluat de apoferitină și transferat de la polul apical la cel bazal, unde trece apoi în circulație după combinarea cu siderofilină (β-globulină). Încărcarea depozitelor din organism cu fier și mai ales cele hematopoietice, încărcarea hematiilor cu Hb și capacitatea de saturație a siderofilinei ar fi elementele cele mai importante, care ar dirija absorbția fierului la nivelul celulelor intestinale, respectiv capacitatea de transport a apoferitinei de la polul luminal la polul sanguin. Nivelul sideremiei (normal 80—90 γ/100 ml ser) este o rezultantă aproximativă a absorbției fierului, fiind consecința a numeroși factori, unii mai cunoscuți, alții mai puțin cunoscuți. Scăderea sideremiei poate fi orientativă pentru malabsorbția fierului.

Alături de acest test, examinările hematologice uzuale pot fi, de asemenea, orientative pentru o eventuală absorbție deficitară a fierului. Anemia hipocromă, microcitoza, scăderea hematocritului sînt unele din semnele cele mai cunoscute. Pentru o precizie mai mare a rezultatelor se poate folosi fierul radioactiv (^{59}Fe).

Dacă măsurarea radioactivității se face pe întregul corp, cu ajutorul contorului de corp total (WBC), testul de absorbție a fierului capătă foarte multă acurateță și simplitate. Se administrează *à jeun* 5—10 μCi ^{59}Fe sulfat, pe cale orală, împreună cu 100 ml apă și cu 5 mg fier medicamentos (carrier), cu scopul de a ne apropia cît mai mult de dozele fiziologice. Radioactivitatea corpului este măsurată la 2 ore și la 10 zile de la administrare, ultimele valori fiind raportate la cele de la 2 ore, considerate a fi 100%. În condiții normale, la bărbați se reține în corp, după 10 zile, 18—30% din doza administrată, iar la femei 32—46%. Folosind această tehnică, de fapt măsurăm retenția fierului în corp după 10 zile, care este rezultanta a cel puțin 3 procese: absorbție intestinală, exorbție (trecerea înapoi în lumen) și fierul eliminat o dată cu celulele intestinale descuamate. Datorită faptului că în condiții

Scanned with OKEN Scanner

normale procesul de absorbție are rolul cel mai important în retenția fierului după 10 zile, termenul de absorbție a fierului se confundă cu cel de retenție. Diferența între sexe, privind retenția fierului în corp, ar putea fi explicată prin pierderile fiziologice menstruale, care tind să sărăcească organismul în fier. Ca atare, mecanismele de reglare a absorbției fierului dirijează o activare a acestui proces. În afecțiunile caracterizate prin anaclorhidrie (atrofia gastrică, stomac operat, neoplasm gastric), în leziuni ale mucoasei duodeno-jejunale (stomac operat, parazitoze, inflamații nespecifice etc.), în tulburările de tranzit intestinal (diaree cronică) sînt condiții favorabile pentru malabsorbția fierului. În cazul cînd condițiile de absorbție funcționează, însă depozitele de fier sînt epuizate sau consumul său este prea mare (stări posthemoragice), absorbția fierului este crescută mult (hiperabsorbție compensatoare). Atît malabsorbția, cît și hiperabsorbția fierului sînt factori care indică tendința la scădere a acestui element atît de util hematopoiezei și schimburilor respiratorii și, ca atare, impun instituirea terapiei marțiale parenterale.

Pentru a deosebi tulburările de absorbție a fierului de cele ale dinamicii fierului în corp (turnover rapid), testul de absorbție a fierului cu ajutorul WBC trebuie asociat cu testul *clearance*-ului fierului injectat intravenos.

^{59}Fe citrat este administrat intravenos, recoltîndu-se sînge la 15 minute, timp de 120 de minute. Rezultatele radioactivității serice sînt trecute pe sistemul cartezian al axelor de coordonate, unde pe abscisă timpul (T) este notat în minute, iar pe ordonată, radioactivitatea este trecută în impulsuri/minut. Tipul de descreștere al radioactivității este exponențial. Transformînd sistemul de înscriere al rezultatelor în axe semilogaritmice (ordonata în valori logaritmice), curba se transformă într-o dreaptă, din care cu ușurință se poate calcula T 1/2 (fig. 20). În condiții normale T 1/2 al fierului injectat este de 90—110 minute.

În cazul unui turnover rapid, T 1/2 al fierului injectat este scurtat. Dacă la aceasta se asociază hiperabsorbția fierului administrat *per os*, situația indică activitate crescută în folosirea fierului, care poate fi eventual compensată de administrarea alimentelor bogate în fier. Dacă absorbția este joasă și turnoverul rapid, rezultă că tubul digestiv nu poate face față nevoilor metabolice și se impune terapia parenterală cu fier.

ABSORBȚIA ELECTROLIȚILOR

Poate fi aproximativ evaluată prin dozarea acestora în serul sanguin, mai multe mecanisme participînd la stabilirea nivelului lor în sînge. Studii cu izotopi radioactivi ale acestor electroliți au contribuit la o mai bună înțelegere a fiziologiei și patologiei absorbției acestora. Majoritatea afecțiunilor tubului digestiv se însoțesc de modificări apreciabile ale nivelului seric al diverșilor electroliți.

Pentru sodiu nevoile zilnice sînt de minimum 1 g. Absorbția optimă a acestui electrolit are loc la nivelul jejunului și este foarte rapidă

Scanned with OKEN Scanner

(93% în 12 minute). În fecale se găsesc cantităţi foarte reduse în condiţii normale (30—50 mEq/l de fecale). Concentraţia normală în ser variază în jur de 140 mEq‰, iar în conţinutul ileal extras prin sonde speciale, de 111—140 mEq‰. În afecţiunile digestive asociate cu vărsături sau diaree, concentraţia serică a sodiului scade.

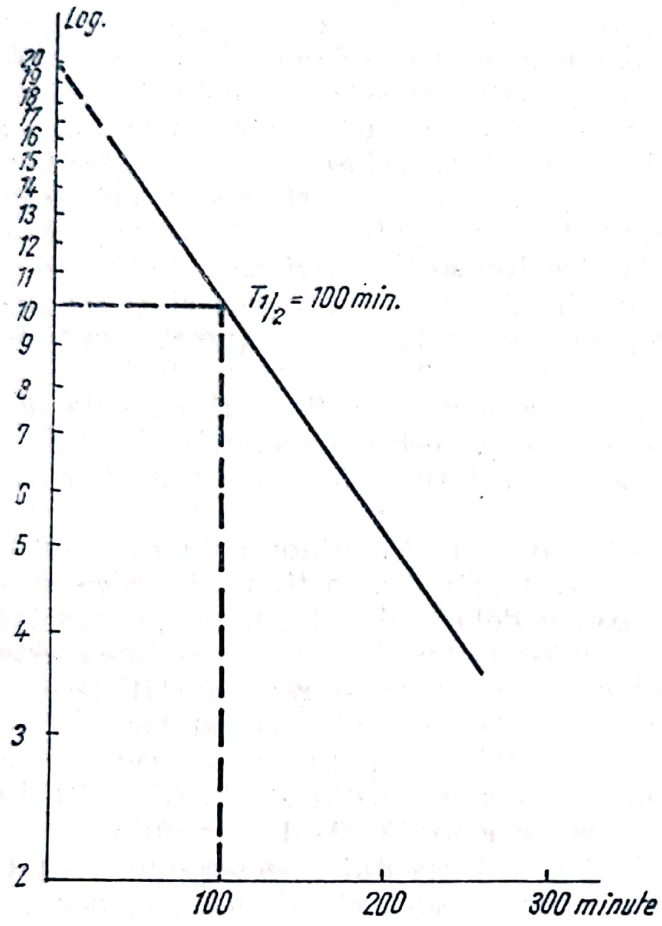


Fig. 20. — T 1/2 al fierului injectat intravenos. Transpunerea rezultatelor în sistemul semilogaritmic al axelor de coordonate. Valori normale: T 1/2 = 90—120 de minute.

Pentru potasiu, nevoile zilnice sînt de minimum 2 g. Absorbţia sa este mai lentă decît a sodiului şi are loc, practic, în tot intestinul subţire. Concentraţia sa serică este de 4—4,5mEq‰, în fecale de 80—125 mEq‰ şi în conţinutul ileonului terminal 6—30 mEq‰. Concentraţia intracelulară a acestui electrolit este de 150 mEq‰.

Afecţiunile însoţite de diaree acută sau cronică prezintă şi scăderea concentraţiei sale serice şi creşterea eliminărilor fecale.

Calciul este necesar în cantităţi de 1 g/zi, iar valoarea netă zilnică a calciului absorbit este de 100 mg. Sediul optim al absorbţiei calciului este duodenul şi jejunul, procesul fiind stimulat de pH-ul acid şi vitamina D. Concentraţia serică normală este de 9—11 mg%. Calcemia scade în afecţiunile cu steatoree.

Magneziul se găseşte în ser în proporţie de 1,5—3 mEq‰. Aportul său alimentar variază între 30—300 mg/zi, dintre care 50—80% apare în fecale. El se absoarbe în tot intestinul subţire şi este corelat cu absorbţia calciului. Afecţiunile digestive însoţite de steatoree, ca şi rezecţiile de intestin subţire, se asociază frecvent cu scăderea nivelului seric al magneziului.

Zincul, cuprul, cobaltul şi magneziul sînt foarte necesare pentru biologia celulară, însă studiile privind absorbţia acestor cationi sînt abia la început.

În prezent, pentru studii privind cantitatea de electroliţi şi oligoelemente în organism, se foloseşte metoda activării acestora cu neutroni.

Scanned with OKEN Scanner

Clorul și bicarbonații sînt principalii anioni absorbiți în intestinul subțire, dar mecanismul de absorbție al lor este corelat de absorbția Na, astfel că pentru nevoile curente natremia este suficientă, pentru orientarea diagnostică.

EXPLORAREA MOTILITĂȚII INTESTINALE

Intestinul subțire este echipat cu musculatură netedă, care îi asigură contractilitatea normală. Musculatura circulară este situată spre partea interioară a peretelui intestinal iar cea longitudinală în exteriorul acestuia, ambele prezentînd numeroase ramificații, care se întrepătrund într-o rețea ce face joncțiunea între aceste 2 straturi. Această dispoziție permite scurtarea și alungirea periodică a diverselor segmente intestinale.

Musculatura intestinului subțire influențează dinamica acestui segment digestiv în numeroase afecțiuni organice sau funcționale. Investigația funcțională a motilității intestinale prezintă interes practic, cu toate că există încă numeroase dificultăți tehnice privind această explorare.

Înregistrarea presiunii intraluminale poate da relații indirecte privind contractilitatea musculaturii netede intestinale : în perioada activă a acestuia presiunea crește, în timp ce în perioada de relaxare scade. În acest sens se folosesc balonașe-sonde cu apă și aer, sonde sau instrumente electronice (microsonde), care transmit la exterior, prin unde electromagnetice, informațiile culese (fig. 21 și fig. 22).

Sistemul cu balonașe elastice de plastic, legate la extremitatea distală a unei sonde Miller-Abbott și cuplate la exterior cu un sistem de înscriere a variațiilor de presiune intraluminală, este relativ simplu de executat, dar din păcate, grevat de unele erori. Astfel, balonașele nu pot fi standardizate ca dimensiune fapt care face ca presiunea intraluminală într-un segment să pară normală și într-altul poate simula contracții exagerate. Investigația presiunii intraluminale cu ajutorul balonașelor mici poate indica rezultate superioare, prin confruntarea rezultatelor înregistrării înainte și după excitare farmacodinamică. Presiunea de fond este variabilă și rezultatele nu sînt întotdeauna reproductibile. Deformările mecanice ale acestor balonașe determinate de contactul cu peretele intestinal pot modifica, de asemenea, rezultatele. Din acest motiv, ele au fost înlocuite cu tuburi de cauciuc sau plastic, umplute cu apă sau aer, cu extremitatea distală obstruată, iar extremitatea proximală cuplată cu un dispozitiv de înscriere. Variațiile presiunii intraluminale intestinale se transmit apoi aerului din interiorul tuburilor și variațiile sînt înscrise pe hîrtie. Sensibilitatea acestora este însă mai redusă, neputînd evidenția variații mici ale presiunii din lumenul intestinal, iar uneori pot fi blocate de conținutul alimentar. Din acest motiv, au fost imaginate dispozitive miniaturale, care, adaptate la partea terminală a sondei, introduse în segmentul intestinal respectiv și conectate printr-un fir metalic din interiorul sondei, cu aparatele de înregistrare, pot reda mai corect variațiile de presiune.

5 — c. 2171

Scanned with OKEN Scanner

Toate aceste dispozitive limitează însă investigația presiunii de obicei la segmentele intestinale superioare, fiind greu abordabilă partea terminală.

Aparatele miniaturale electronice, sub formă de microcapsulă, care pot transmite pe anumită lungime de undă variațiile de presiune intraluminală, permit înscrierea variațiilor acesteia cu o acuratețe crescută și cu un disconfort foarte redus. După ce au fost înghițite, prin progresiunea lor treptată de-a lungul tubului digestiv, permit înregistrarea dinamică a rezultatelor. Inconvenientul major al acestor microsonde este că nu pot fi localizate cu precizie în intestin, iar frecvența de radioemisie poate fi influențată și de rotația microsondei în lumen.

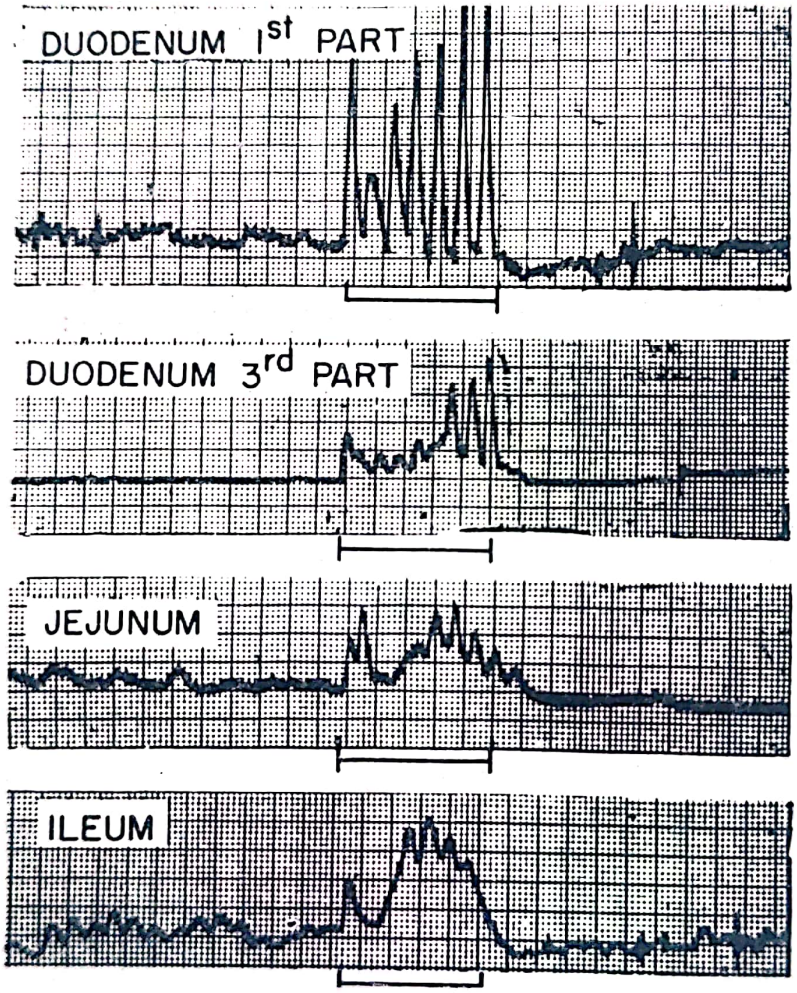


Fig. 21. — Înregistrarea presiunii intraluminale intestinale, ca expresie a motilității intestinale înregistrată cu ajutorul cateterelor cu balonaș, plasate la diferite niveluri. Aspecte normale. (După Stavney L.S. — *J. Surg. Res.*, 1962, 3, 391).

Anomalii ale contractilității intestinale se întîlnesc, în special, în afecțiuni funcționale digestive, mai ales în colonul iritabil, precum și în unele afecțiuni organice (fig. 22). Nu s-a putut încă face o clasificație a acestora, datorită marilor variații ale rezultatelor. Din acest motiv, practica a arătat că examenele radiologice ale tractusului diges-

Scanned with OKEN Scanner

tiv, cu variantele lor (cineradiografii, intensificatoare de imagini, farmacodinamie radiologică) sînt suficiente pentru scopurile uzuale de diagnostic. Înregistrarea presiunilor intraluminale intestinale, precum și a curentului de acțiune, sînt rezervate scopurilor de cercetare, neajungîndu-se încă la o standardizare a lor.

Combinarea simultană a explorărilor cu microradiosondele și cea radiocinematografică intestinală se pare că este metoda cea mai corectă

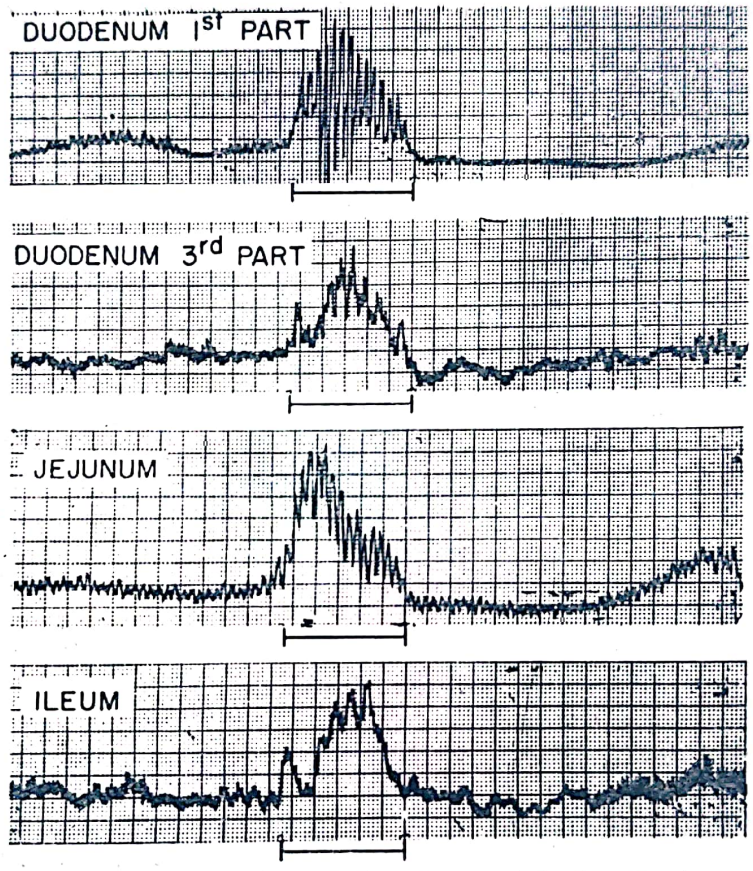


Fig. 22. — Înregistrarea presiunii intraluminale intestinale, la aceleași niveluri ca mai sus, dar după vagotomie selectivă. (După Stavney L.S. — *J. Surg. Res.*, 1962, 3, 392.)

în prezent, pentru studiul variațiilor de contracție și de presiune intraluminală intestinală. În același sens, se mai pot folosi actualmente electrozi, implantați peroral în lumenul intestinal, care pot înregistra curenții de acțiune la nivelul respectiv. Înregistrarea curentului electric de acțiune de la nivelul intestinului a căpătat un interes special, datorită cercetărilor de fiziologie digestivă, care au demonstrat rolul instabilității electrice a membranei celulelor musculaturii netede în contracțiile peristaltice și transmiterea curentului de acțiune de-a lungul sincițiului musculaturii intestinului subțire. Această transmitere, la rîndul ei, este dependentă de permeabilitatea selectivă a membranei celulare pentru sodiu și potasiu.

Scanned with OKEN Scanner

Fonograma înregistrată la nivelul diverselor nivele ale lumenului intestinal poate da unele indicații privind peristaltica intestinală.

O problemă importantă pentru practică este măsurarea timpului de tranzit intestinal. Este greu de disociat timpul de tranzit gastric, de cel al intestinului subțire și gros, de aceea această explorare se referă la ansamblul tubului digestiv. Ponderea cea mai mare în realizarea acestui timp de tranzit o are intestinul subțire, datorită condițiilor sale anatomice și funcționale particulare. Cea mai simplă explorare a timpului de tranzit se face cu ajutorul examenului radiologic baritat, observînd la ecran progresiunea substanței baritate atît global cît și în segmentele intestinale. Informațiile sînt ușor obținute, însă expunerea la radiații, aspectul calitativ al explorării și folosirea unei substanțe nefiziologice — bariul — au fost principalele critici aduse acestei metode. Din acest motiv, în ultimul timp se folosesc diverse substanțe inerte (neabsorbabile), care se administrează odată cu alimentația și apoi se urmăresc cantitativ în materiile fecale. Astfel au fost folosite unele substanțe chimice (carminul, cărbunele vegetal) sau radioactive (triclorura de crom). Rezultatele pot fi cuantificate prin prima cantitate de substanță apărută în scaun sau prin trecerea completă a indicatorului inert.

Rezultate normale. Prin înregistrarea externă a presiunii intraluminale intestinale s-au descris 3 tipuri de unde peristaltice (fig. 23) :

— Tipul I este reprezentat de unde monofazice, cu amplitudine joasă de 5—15 cm apă și cu durată de 5—20 de secunde. Ele reprezintă contracțiile circulare, pendulare ale intestinului, care au o frecvență de 6—11/minut. Ele nu au un efect de propulsie a conținutului în segmentele distale.

— Tipul II, tot cu unde monofazice, cu amplitudine mai mare, de la 10—50 cm apă și cu durată de 10—50 de secunde.

— Tipul III de contracții, cu amplitudine de 10—40 cm apă și o durată variabilă de la cîteva secunde la cîteva minute, fiind suprapuse pe contracțiile de tip I și II. Ele au un tonus bazal mai ridicat și sînt expresia activității de amestec și de propulsie. Intestinul subțire are o activitate motorie continuă, dominată de contracții de tip I.

La nivelul colonului se găsesc și contracții de tipul IV. Intensitatea tonusului și a activității contractile a musculaturii netede intestinale descresc gradat, de obicei pe măsură ce ne îndepărtăm de jejun.

Activitatea electrică a intestinului subțire se caracterizează prin 2 tipuri de curent de acțiune, ce reflectă diferențele de potențial ; unele ample, ascuțite — expresia contracțiilor peristaltice de propulsie, care provin din așa-zisul *pacemaker* duodenal și au o frecvență mai joasă, iar altele mai mici, „în ferăstrău", cu o frecvență mai mare. Acestea scad pragul de excitabilitate a musculaturii netede și se transmit distal prin musculatura netedă longitudinală, care formează un sincițiu de-a lungul intestinului. Frecvența și transmiterea undelor electrice lente este mai mare în duoden, acestea descrescînd distal în intestin. Astfel, frecvența este de 11,7 cicluri/minut în duoden, fără a varia cu perioada zilei sau cu vîrsta și scade la 6—8 cicluri/minut în jejun. Hipoglicemia scade frecvența curenților de acțiune din intestin, în timp ce

Scanned with OKEN Scanner

hiperactivitatea tiroidiană și febra o cresc. Undele rapide au relativ aceeași frecvență înaltă, de-a lungul intestinului subțire.

Studii farmacodinamice ale contractilității intestinale arată că hioscina o blochează, în timp ce antagoniștii receptorilor adrenergici inhibă relaxarea. Nicotina are un efect complex, care derivă din momentul cînd acționează, adică depinde de balanța dintre contracție și relaxare. La nivelul duodenului efectul său contractil este foarte slab,

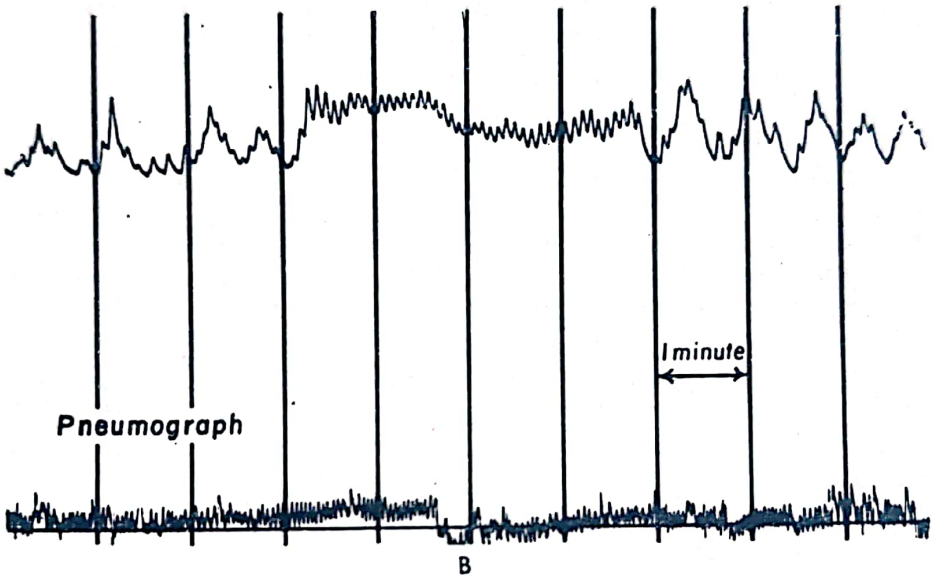


Fig 23. — Înregistrarea contracțiilor jejunale normale de tip I și III (sus). Undele de tip I sînt mici și regulate, cu o frecvență de 10—11/minut. Undele de tip III sînt mai ample și largi, depășind net undele de tipul I. (După Sheehy T.W., Floch M. H. — The Small Intestine. Hoeber Medical Div., New York, 1964.)

el crește în jejun și scade în ileon și colon. Serotonina determină contracții intense ale musculaturii netede intestinale, dar ea relaxează musculatura circulară a colonului. Acetilcolina crește contractilitatea musculaturii netede, în timp ce adrenalina o diminuă de obicei și crește tonusul sfincterelor. Excepțiile de la această regulă depind de dispersia celulelor musculare de tip E, care se contractă cu noradrenalină și se relaxează cu acetilcolină și celule de tip I cu receptivitate inversă.

EXAMENUL RADIOLOGIC AL INTESTINULUI SUBȚIRE

Acest examen constituie una dintre explorările de bază în gastroenterologie, al cărei aport diagnostic este indiscutabil. Pentru a obține însă detalii utile și a evita erori de interpretare sînt necesare unele precauții foarte importante în explorarea intestinului subțire.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre acestea menționăm, cu precădere, necesitatea folosirii unei substanțe baritate adecvate, deosebită de bariul folosit pentru examenul gastric prin aceea că grăunțele fine de bariu sînt combinate cu substanțe emulsionante, care împiedică aglutinarea sau precipitarea lor, în condițiile chimice și de pH caracteristice lumenului intestinal. Examenul radiologic al intestinului subțire se face de obicei în continuarea examenului gastric. Pentru obținerea unor date cît mai corecte este necesar ca urmărirea segmentelor duodeno-jejuno-ileale să fie efectuată ritmic, la intervale de 20—30 de minute, în funcție de tipul tulburării de tranzit și afecțiunea explorată. Examenul radiologic standard efectuat la 4 ore și la 24 de ore de la administrarea substanței de contrast nu aduce contribuții la diagnosticul afecțiunilor intestinului subțire. În funcție de segmentele intestinale și de detaliile asupra cărora dorim să insistăm, explorarea duodeno-jejunală se poate efectua cu administrarea *per os* de suspensie baritată sau, în funcție de situație, pe sonda Einhorn sau Miller-Abbott. Pentru studiul mucoasei ileale este necesară și clisma baritată. Examenul în strat subțire, în repleție și compresie dozată sînt procedee folosite în mod curent de radiologii care urmăresc structura mucoasei intestinale, conturul și forma acestui segment digestiv, precum și unele modificări ale lumenului. Completarea explorării radioscopice cu cea radiografică țintită, utilizarea eventuală a unor agenți farmacodinamici, ce pot influența tonusul și peristaltica intestinală, constituie de asemenea metode care aduc o contribuție remarcabilă la elucidarea diagnosticului, cu atît mai mult cu cît modificările de autoplastică ale mucoasei intestinale pot duce la concluzii eronate. În cazuri neconcludente sau pentru urmărirea evoluției unor afecțiuni, examenul radiologic al intestinului subțire trebuie repetat.

Date normale. Bulbul duodenal are relații funcționale interne cu regiunea pilorică și prezintă unele particularități care depind de funcționalitatea gastrică. Ținînd seama de faptul că cea mai frecventă afecțiune a sa — ulcerul duodenal — nu face obiectul prezentei lucrări, nu vom insista asupra detaliilor radiologice bulbare. Mucoasa bulbară prezintă pliuri orientate diferit, longitudinal sau transversal, iar cînd nu este în repleție totală, pliurile mucoasei pot depăși conturul bulbar, la examenul radiologic, care poate apărea dințat. Fețele bulbului pot fi cel mai bine examinate în poziția OAS. Celelalte segmente duodenale prezintă falduri Kerkring, al căror aspect radiologic depinde de starea de tonus a musculaturii netede ; se aplatizează și se depărtează, cînd tonusul este scăzut și devin înalte și se apropie, cînd tonusul este crescut. În porțiunea supravateriană a segmentului D_2 bogăția de glande Brunner din submucoasă poate să dea impresia de aspect pseudopolipos în această zonă. Papila Vater este de obicei dificil de observat la individul normal. Cînd apare pe imagine, ea este de obicei situată pe partea medială a duodenului, în treimea medie, sub forma unei pete opace, care depășește marginea duodenală și către care converg pliurile mucoasei. Atît bulbul, cît și porțiunea supravateriană a duodenului pot prezenta mișcări peristaltice ritmice, în timp ce restul duodenului, din punct de vedere radiologic, se comportă diferit, mult mai asemănător cu jejunul. Tonusul duodenal, strîns

Scanned with OKEN Scanner

dependent de starea funcțională a căilor biliopancreatice și a restului intestinului, este foarte variabil. Cînd este crescut, el se manifestă sub formă de segmente cu calibru diminuat, care temporar se opun trecerii altor cantități de substanță baritată. Imaginea duodenală în repleție poate fi expresia unui tonus scăzut, dar poate fi și consecința unor tulburări organice, diferențierea putîndu-se face prin probe farmacologice. În acest sens, metoda cea mai cunoscută este duodenografia hipotonă, care permite vizualizarea duodenului în repleție, după hipotonizarea musculaturii acestuia cu diverși agenți farmacodinamici, injectați sau introduși pe sonda duodenală (atropină, Antrenil, Probantin, Primperan, Xilină etc.). Detalii care nu pot fi urmărite la simpla explorare baritată, mai ales deformări ale reliefului mucoasei, generate de afecțiuni de vecinătate, în special pancreatice, pot fi corect puse în evidență prin metoda duodenografiei hipotone.

Examenul radiologic al jejuno-ileonului pe cale orală are o importanță diagnostică deosebită, dacă este corect executat, de radiologi cu experiență. Datorită lungimii sale (aproximativ 6 m), mobilității anselor și modificărilor autoplastice ale mucoasei, intestinul subțire trebuie examinat segment cu segment, folosind toată gama de procedee tehnice radiologice (strat subțire, compresiune, radiografie, radiocinematografie, farmacologie etc.). Delimitarea jejunului de ileon este greu de făcut la examenul radiologic, dar se apreciază că lungimea cea mai mare (aproximativ 3/5) aparține ileonului. Fiecare ansă intestinală are o margine mezenterică și alta antimezenterică sau liberă, în funcție de orientarea acestora față de rădăcina mezenterului.

Pliurile mucoasei jejunale, în condiții normale, au aspect de frunză de ferigă, efect al contracțiilor musculaturii netede și prezenței valvulelor conivente. Densitatea și înălțimea pliurilor mucoasei scad treptat, pe măsură ce ne depărtăm de jejunul proximal, astfel că la nivelul ileonului ele sînt foarte șterse ca înălțime și cu densitate redusă. Scăderea apreciabilă a înălțimii și densității pliurilor mucoasei intestinului subțire, precum și scăderea în sens distal a calibrului lumenului, marchează arbitrar trecerea de la jejun la ileon. Peretele jejunal este mai subțire, iar cel ileal mai gros ; desenul mucoasei jejunale apare cu mult mai fin dantelat, față de cel al mucoasei ileale, care este mai grosolan. În jejun predomină orientarea mixtă a pliurilor mucoasei, longitudinală și transversală, ca expresie a contracției musculaturii longitudinale, respectiv circulare din peretele intestinului. La nivelul ileonului predomină pliurile transversale, mai ales dacă examinarea acestui segment intestinal se face prin clismă baritată. Prezența de foliculi limfatici în submucoasa ileală, sub formă de plăci Payer, poate da imagini pseudopolipoidale, mai ales la tineri sau în convalescența unor boli infecțioase, ce interesează formațiunile limfatice.

Intestinul subțire are un tonus variabil de la un moment al examenului la altul și de la un segment la altul. Segmentele în care tonusul este scăzut au un calibru crescut, înălțimea pliurilor este mai redusă și tranzitul se face mai lent la nivelul lor. Hipertonia peretelui intestinal prezintă un aspect radiologic invers. Calibrul lumenului scade, înălțimea pliurilor crește și tranzitul la nivelul respectiv

Scanned with OKEN Scanner

este mai rapid. La nivelul ileonului tranzitul substanței baritate se face mai încet decît în jejun, tonusul musculaturii netede fiind mai scăzut.

Există o strînsă corelație funcțională, obiectivizată radiologic, între diferitele segmente ale intestinului subțire. Astfel, zone hipertone sînt de obicei urmate de segmente în care tonicitatea este scăzută. O corelație similară se observă între evacuarea gastrică rapidă și tonusul jejunal scăzut. Aceste interrelații funcționale au ca semnificație asigurarea pe cît posibil a unei viteze de tranzit echilibrate în stare normală, precum și în stare patologică. În general, variațiile de tonus ale unor segmente ale intestinului subțire nu se propagă, ele evoluînd pe același segment, cu durata variabilă. Mișcările peristaltice propulsive ale intestinului subțire se propagă coordonat în sens distal, asociate cu modificările de tonus. Unda peristaltică lărgește și scurtează ansa interesată, orientînd transversal pliurile mucoasei, datorită contracției musculaturii netede longitudinale. În spatele contracției peristaltice se remarcă, de obicei, contracții circulare, care orientează longitudinal pliurile și reduc calibrul segmentului intestinal respectiv. Ansele intestinale, de la niveluri diferite, pot prezenta simultan contracții circulare, contracții longitudinale și tonus scăzut sau crescut.

În afară de contracțiile ample longitudinale și circulare, cu o frecvență mai redusă, sub ecran se observă și contracții de amplitudine mai mică, longitudinale și circulare, dar cu o frecvență mai mare, avînd rol de amestec al alimentelor, dar și rol în propulsia conținutului intestinal. La nivelul jejunului predomină mișcările ample, în timp ce la nivelul ileonului predomină mișcările mai mici, segmentare. La nivelul extremității cecale a ileonului, peretele cecal este deformat parțial, datorită celor 2 valve ileocecale (Bauhin), care prin inserțiilor lor laterale se continuă cu musculatura cecală. Datorită valvulei Bauhin conținutul ileal trece ritmic în cec și, în condiții normale, refluxul cecal în ileon este slab. Aspectele radiologice menționate fac ca delimitarea radiologică între modificări funcționale și boli organice incipiente să fie dificilă, chiar pentru radiologii cu experiență. Din acest motiv, în cazuri dubioase se impune repetarea explorării, eventual cu teste farmacodinamice.

ENDOBIOPSIA INTESTINALĂ

Această explcrare a fost introdusă în practică de către Royer, apoi Shiner și Brandborg (1955 respectiv 1956), folosind metodele experimentate anterior de Wood și Tomenius, pentru biopsia gastrică. Inițial Royer a abordat biopsic numai duodenul, iar Shiner duodenul și jejunul. Tubul de biopsie folosit inițial de acești autori era compus dintr-o sondă opacă de plastic, similară celei pentru tubajul duodenal, la extremitatea căreia se găsește un mic cilindru metalic cu fereastră, prin care se face sucțiunea mucoasei din exterior prin aspirație. Sonda conține în lumen un mandrin, manevrat din afară și care este conectat de un cuțitaș cilindric, situat sub fereastra de sucțiune. O dată sucțiunea făcută, se tracționează firul metalic care secționează mucoasa

Scanned with OKEN Scanner

pătrunsă în cilindru. Ulterior (1957), Crosby și Kugler, iar apoi Read folosesc tuburi de polietilen foarte flexibile, iar cuțitașul din cilindrul de biopsie este acționat rotativ, de un arc, cu ajutorul presiunii de aer din afară. În felul acesta se elimină firul metalic din exterior, tubul este cu mult mai flexibil, poate pătrunde pînă aproape de ileon. Manevrarea cuțitului cu ajutorul arcului face ca eficiența prelevării mucoasei să crească. În afară de aceasta capsula de biopsie folosită de Crosby și colab. este mai redusă în dimensiuni și poate fi mai ușor înghițită, iar biopsia poate fi efectuată pînă la nivelul ileonului. Atît în sistemul folosit de Shiner, cît și în cel folosit de Crosby, pentru biopsia intestinală nu era posibilă decît obținerea unui singur fragment de mucoasă. Din acest motiv, au fost necesare alte perfecționări tehnice ale sondei de biopsie, care să facă posibile biopsii etajate, multiple, Henning în 1959 și apoi Shiner, fiind primii care au aplicat acest sistem. Sondele folosite de ei permiteau prelevarea simultan de suc intestinal pentru examene chimice și bacteriologice. Setka în 1960 folosește mecanisme electromagnetice pentru biopsii intestinale. Fiecare din aceste tipuri de sonde prezintă avantaje și dezavantaje.

În țara noastră, Dumitrașcu (1961 cu variante ulterioare), modificînd sistemul lui Henning folosește 2 sonde de cauciuc Miller-Abbott, cu lungime de 1,5 m, care sînt conectate la extremitatea intestinală cu un cilindru metalic, cu dimensiunea de 10/7 mm, rotunjit la extremități, compus din 2 jumătăți, care se articulează cu un ghivent. În porțiunea mijlocie a cilindrului se găsește o ferestruică rotundă cu diametrul de 3 mm. În interior se găsește un cuțit cilindric, situat pe un arc, după sistemul Crosby. În repaus, cuțitul cilindric astupă ferestruica. Cu ajutorul unui piston cilindric situat în jumătatea superioară a capsulei, cuțitașul cilindric poate fi împins în jos. Extremitatea proximală a cilindrului prezintă 2 proeminențe, al căror lumen comunică cu interiorul cilindrului și care sînt legate fiecare cu sonda Miller-Abbott. Una din sonde se folosește pentru împingerea în jos a cilindrului din jumătatea superioară a sondei, care la rîndul lui împinge în jos cuțitașul cilindric, situat pe arc, eliberînd astfel fereastra laterală. Deplasarea cilindrului în jos se face cu ajutorul unui jet de apă injectat în sondă cu o seringă de 20 ml, pînă în momentul cînd se întîmpină o rezistență, adică cuțitașul cilindric comprimă arcul. În acest moment, pe sonda sau orificiul celălalt se face vid brusc, cu ajutorul altei seringi de 20 ml și imediat se decomprimă brusc pistonul din seringa cu apă, care a împins jos cuțitașul cilindric. În momentul creării vidului, mucoasa intestinală din zona cilindrului distal este aspirată prin ferestruica laterală, deblocată prin împingerea pe arc a cuțitașului. Decomprimarea bruscă a apei din seringa ce a împins jos cuțitașul face ca acesta să rămînă în poziția inițială, cînd obstrua ferestruica, secționînd brusc toată porțiunea de mucoasă aspirată în interior. În momentul secționării, majoritatea bolnavilor nu prezintă nici un semn subiectiv. Rareori, apar unele acuze ca jenă și grețuri. La retragerea sondei se remarcă ușoară jenă și dificultate cînd se ajunge la pilor și la cardia.

Scanned with OKEN Scanner

Folosind acest sistem, endobiopsia intestinală are deci 3 timpi: deplasarea distală a cuțitului, aspirația mucoasei și secționarea. Înainte de începerea acestor operații este necesar să ne asigurăm de poziționarea sondei în jejun la locul dorit, sub control radiologic. În general, este preferabilă situarea biopsiei la 10—15 cm sub unghiul duodeno-jejunal, pentru ca rezultatele să fie reproductibile.

În prezent se folosesc 2 tipuri de instrumente pentru endobiopsia intestinului subțire: cu sucțiune și cu acționare din exterior pentru secționare, folosind fie un mandren (tip Shiner), fie prin aspirație-secționare, cu ajutorul vidului (tip Crosby). Unele instrumente de acest gen sînt prevăzute pentru reglarea presiunii negative din capsulă în vederea acționării cuțitașului cu manometre, diferențiind această presiune și dimensionare a capsulei în funcție de segmentul intestinal de explorat: duoden, jejun sau ileon. Primul autor care face considerații de ansamblu pe baza experienței proprii privind valoarea metodei este Rubin (1963). La noi în țară Maximilian (1965) folosește o sondă specială pentru biopsie duodenală, diferențiată de cea jejunală.

Colagrande folosește o sondă lungă de 9 m, pe care bolnavul o înghite cu 16—18 ore înainte. Ajunsă la nivelul rectului, se ancorează de cilindrul distal o sondă de biopsie, care apoi este tracționată pînă la nivelul ileonului, efectuîndu-se, sub ecran, biopsia ileală la sediul dorit. Fragmentul intestinal biopsiat se prezintă sub forma unui disc, avînd dimensiuni de 5—7 mm lungime și 3—4 mm lățime, și conține întreaga grosime a mucoasei pînă la *muscularis mucosae*, uneori parțial și submucoasa, mai ales în cazul biopsiei duodenale.

Dificultățile în efectuarea endobiopsiei intestinale sînt relativ ușor de învins și în mare parte similare cu cele întîlnite la efectuarea tubajului duodenal.

Eșecuri în efectuarea endobiopsiei intestinale, după Shiner și Crosby, se întîlnesc în 10—25% din cazuri.

Indicațiile endobiopsiei intestinale s-au limitat inițial la afecțiunile încadrate nosologic în malabsorbția primară, mai ales în sprue, unde valoarea diagnostică este deosebită. Ulterior, indicațiile biopsiei s-au extins la afecțiuni ale intestinului subțire neelucidate din punct de vedere nosologic sau etiologic, unele sechele intestinale după chirurgia gastrică, participarea intestinală în afecțiuni de colagen sau metabolice (sclerodermie, hemocromatoză, amiloidoză etc.), diagnosticul nosologic al diareelor cronice și al unor stări de malabsorbție, urmărirea evoluției unor afecțiuni (enteropatii glutenice, boala Crohn, enteropatii cronice nespecifice), eficacitatea unor tratamente instituite etc. În prezent, majoritatea autorilor consideră că biopsia intestinului subțire și examenul histoenzimologic al mucoasei intestinale reprezintă explorarea cu eficiența diagnostică cea mai mare, la care ar trebui raportate — ca valoare comparativă — toate celelalte explorări. Nu împărtășim acest punct de vedere, deoarece explorarea endobiopsică intestinală este oarbă, leziunile mucoasei intestinale sînt inegale și puterea adaptativă

Scanned with OKEN Scanner

a intestinului subțire este foarte mare. Fără a contesta valoarea diagnostică a metodei, considerăm că ea întregește totalitatea testelor de investigație morfofuncțională intestinală și aduce o contribuție în înțelegerea etiopatogeniei și fiziopatologiei intestinului subțire.

La copii, datorită grosimii reduse a peretelui intestinal, biopsia trebuie pe cît posibil evitată sau în orice caz efectuată cu sonde speciale, adecvate condițiilor acestei vîrste.

Explorarea endobiopsică intestinală trebuie făcută după examenul radiologic, după efectuarea testelor de crază sanguină și în contextul clinic al unor afecțiuni asociate celor intestinale (stările casectice contraindică biopsia).

Incidente. O evaluare a acestora a fost făcută în special de Rubin și Sheehy, care pe cîteva mii de endobiopsii sînt în măsură să dea relații cu importantă semnificație statistică. Iată principalele incidente ce se pot întîlni în cursul acestei explorări :

— *Recoltarea unor fragmente de mucoasă nesatisfăcătoare pentru examenele histoenzimologice.* Această situație se datorează fie unei sucțiuni slabe a mucoasei, fie autolizei mucoasei în capsulă, dacă retragerea sondei a durat mai mult, fie unor deficiențe tehnice din interiorul capsulei legate mai ales de cuțitul cilindric (neascuțit, arc defect etc.). Mai rar pot surveni dificultăți în prelevarea biopsică a mucoasei, datorită obstruării ferestrei laterale a capsulei prin particule alimentare, mucus etc. Din toate aceste motive este necesar ca înaintea fiecărei endobiopsii intestinale să se verifice starea tehnică a sondei.

— Bolnavii pot prezenta uneori *simptome dezagreabile.* Astfel, în timpul prezenței sondei în intestin pot apărea crampe și senzația imperioasă de scaun. Dacă secțiunea mucoasei în capsulă nu a fost completă, bolnavii pot prezenta dureri declanșate, în special, la retragerea sondei. În aceste condiții este preferabil a se aștepta, decît a se forța tracțiunea sondei deoarece în 1—2 ore poate avea loc procesul de autoliză a mucoasei nesecționate și detașarea ei de sondă.

Accidentele și complicațiile acestei explorări sînt evaluate variabil de diverși autori, prezentînd variații de la 0,25% (Dobbins), 0,75% (Rubin) și 1,5% (Shiner). Cele mai importante sînt următoarele :

— *Perforația,* la sediul unde s-a efectuat biopsia, poate fi determinată de o sucțiune violentă a mucoasei și apare de obicei la copii, la bolnavii cu atrofii grave ale mucoasei intestinale sau la cei cu diverticuloză intestinală. Durerea care persistă după efectuarea biopsiei și după extragerea sondei reprezintă unul din semnele importante, care impune o observație deosebită din partea medicului. Dacă durerea este asociată cu sensibilitate la palparea abdominală și este urmată de o stare subfebrilă, bolnavii trebuie ținuți în repaus la pat și sub observație medicochirurgicală. În atari situații este obligatorie explorarea radiologică a cavității abdominale pentru detecția eventuală a aerului în zona subdiafragmatică. Accentuarea fenomenelor în decurs de cîteva ore, în ciuda terapiei instituite, impune intervenția chirurgicală. În practică, această situație este excepțională (0,20% după Baker). Dacă simptomele menționate cedează după repaus la pat, pungă cu gheață,

Scanned with OKEN Scanner

antibiotice, starea este denumită sindrom postbiopsic, generat de o iritație peritoneală discretă, fie ca efect al unei biopsii care a depășit limitele submucoasei, fie datorită unui eventual hematom peritoneal sau mezenteric, generat de tracțiunea sondei. Acest sindrom postbiopsic este anunțat de obicei de dureri în timpul secționării mucoasei sau o jenă continuă în momentul tracțiunii sondei.

— *Hemoragia,* avînd ca sursă locul biopsiat sau alte zone ale tubului digestiv, deja afectate (varice esofagiene, ulcer gastric sau duodenal, polipi, tumori etc.), care pot sîngera în timpul progresiunii sondei. Incidența hemoragiei după endobiopsii intestinale variază între 0,02% (Sheehy), 0,6% (Shiner) și 1% (Brandborg). Hemoragia poate fi exteriorizată prin scaun, mai ales dacă provine din alte zone decît zona biopsiată (ulcer, în special) și poate să se manifeste sub formă de hematom subperitoneal sau mezenteric, dacă provine din zona vecină biopsiei. Foarte rar hemoragia poate avea ca sursă chiar sediul zonei biopsiate. Hemoragia digestivă este de obicei moderată, dacă bolnavii nu au deficiențe ale crazei sanguine. Hematomul subperitoneal sau mezenteric — complicație a sucțiunii și tracțiunii peretelui intestinal — se trădează de obicei prin jenă în zona afectată, cu caracter pulsatil, accentuată de palpare. Repausul, punga cu gheață, hemostaticele și antibioticele ajută, de obicei, la rezolvarea acestei complicații.

— *Obstrucția intestinală* este altă complicație, extrem de rară, care poate apărea mai ales la bolnavii cu boală Crohn, cu stenoze izolate sau multiple ale intestinului subțire. Secțiunea incompletă a mucoasei în aceste zone face ca fereastra capsulei să adere de peretele intestinal, în zona proximală a stenozei. În aceste condiții este preferabil a se tăia sonda și a aștepta eliminarea sa fecală. În caz că acest lucru nu se întîmplă, este indicată intervenția chirurgicală.

Date normale (vezi fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Examinarea histoenzimologică a produsului de endobiopsie a corespuns necesităților de diagnostic pentru malabsorbția primară. Decepțiile pe care le-au furnizat examinările *post mortem* ale mucoasei intestinale, datorită autolizei cadaverice, au impulsionat cercetările în vederea obținerii de mucoasă intestinală *quoad vitam,* recurgîndu-se inițial la intervenții chirurgicale. Prin prisma acestor date rezultă că endobiopsia intestinală este o metodă superioară de diagnostic față de examinarea *post mortem* sau intraoperatorie. Faptul că ea este practic lipsită de orice pericol o impune ca metodă de diagnostic și de cercetare de mare importanță. Trebuie subliniat, de asemenea, că expedierea imediată a produsului de biopsie intestinală la laboratorul de specialitate este obligatorie, datorită posibilităților de autoliză ale acestuia, care poate denatura rezultatele, mai ales dacă se solicită simultan și studii enzimologice. Pentru interpretarea rezultatelor este nevoie de o pregătire corespunzătoare a medicului morfopatolog, limitele dintre normal și patologic fiind uneori greu de stabilit.

Mucoasa biopsiată trebuie orientată cu ajutorul unei lupe care să mărească de 50—100 de ori. De multe ori, datorită contracțiilor

Scanned with OKEN Scanner

musculare mucoasei, mucoasa biopsiată are aspect sferoid. În aceste cazuri, folosind un ac fin de disecție, se stabilește cu ajutorul unei lupe, partea luminală și cea profundă a produsului biopsiat. Apoi se oprește o parte a acesteia la criostat, pentru studii enziomologice, iar cealaltă parte la formalină, pentru studii morfologice. Folosind lentile de mînă și microscoape de disecție, care măresc de 50—100 de ori, se pot efectua microfotografii ale suprafeței mucoasei duodenale și jejunale.

În condiții normale, mucoasa duodenală are o grosime de 150—300 μ. Infiltratul celular, format din limfocite și alte celule rotunde, cuprinde *lamina propria* și se oprește la *muscularis mucosae*. El este foarte variabil de la o perioadă la alta a zilei. Astfel, postalimentar, infiltratul este abundent, iar dimineața mai redus în intensitate. În afară de aceasta mai sînt variații dependente de tipul constituțional, vîrstă, alimentație uzuală, zone geografice etc.

Infiltratul celular este mai bogat în zona vecină criptelor Lieberkühn, față de zona vilozitară propriu-zisă. În mucoasa duodenală se mai pot observa uneori foliculi limfatici și glande Brunner. Vilozitățile sînt mai largi decît în jejun și mai lipsite de ramificații. Sub epiteliul lor de înveliș se poate remarca prezența fibrelor de reticulină. În vîrful vilozităților, epiteliul duodenal prezintă o margine în perie, microvilozitățile care o formează avînd însă o densitate mai mică și fiind mai reduse în înălțime.

Celule argentafine, Paneth și limfocite se remarcă între celulele epiteliului de înveliș, mai ales în zona glandulară. Elementele limfocitare sînt mai frecvente în *lamina propria*.

Mucoasa jejunală, spre deosebire de cea duodenală, se caracterizează printr-un număr foarte mare de vilozități, care sînt mai simple, prezentînd la examenul microscopic prin disecție un aspect în deget de mînușă. La extremitatea sa luminală epiteliul vilozitar prezintă numeroși microvili, care dau aspect de margine în perie, cu structură mucopolizaharidică și fosfolipidică.

Majoritatea enzimelor localizate la nivelul marginii „în perie" a vilozităților au un rol foarte important în digestia hidrocarbonatelor, mai ales a dizaharidelor. Printre aceste enzime menționăm pe cele care intervin în digestia maltozei și izomaltozei (izomaltaza, maltaza Ia, maltaza Ib, maltaza II și maltaza III), zahărului invertit (invertaza), trehalozei (trehalaza) și lactozei (lactoza sau β galactoxidaza). Pentru digestia unor produși simplificați ai proteinelor — aminopeptidele — la acest nivel se găsesc aminopeptidazele, iar pentru finisarea digestiei diglyceridelor și trigliceridelor se găsesc lipazele intestinale. Dintre toate, activitatea lactazică este cea mai bine studiată. În afară de acestea în celulele vilozitare se găsesc enzime care acționează în interiorul celulelor intestinale, finisînd procesul de digestie, dar, în special, asigurînd transportul spre polul vascular sanguin sau limfatic, principiile alimentare simplificate. Printre acestea menționăm : ATP-aza, aldolaza, hexokinazele, glucozo-6-fosfatazele, esterazele (lipaza, lecitinaza, colesterolesteraza), fosfataza acidă și alcalină, coenzima A. O mențiune specială trebuie făcută și asupra locului unde acționează aceste enzime. Multă

Scanned with OKEN Scanner

vreme s-a considerat că ele sînt secretate în lumenul intestinal, unde își exercită efectul principal. Date recente arată că acțiunea digestivă a acestor enzime asupra dizaharidelor, de exemplu, se exercită aproape exclusiv, la nivelul marginii în perie, unde aceste hidrocarbonate sînt scindate în constituenți de bază.

Grosimea mucoasei jejunale este de 180 μ, lungimea vilozităților variază între 0,4—1 mm, iar lățimea lor este de 50—150μ.

Aspectul celulelor epiteliului de înveliș din criptele și vilozitățile jejunale, ca și infiltratul celular din *lamina propria* este foarte asemănător cu cel întîlnit în mucoasa duodenală. Deosebirile între aceste 2 tipuri de mucoasă apar în special la nivelul microvililor, care sînt mai lungi și mai groși în jejun față de duoden. Glandele Lieberkühn din jejun sînt mai distinct separate între ele de *lamina propria*, decît glandele similare din duoden. De asemenea, celulele în pahar de șampanie sînt mai numeroase în criptele jejunale, decît în cele duodenale.

Celulele jejunale de la vîrful vililor sînt cilindrice și au un turnover foarte rapid (2—3 zile) fiind în permanență înlocuite de celulele din criptele Lieberkühn. Acestea au o formă cuboidă și pe măsură ce se maturizează devin cilindrice, ajungînd, prin alunecare pe membrana bazală, să ocupe locul celulelor îmbătrînite și descuamate (Creamer, Crane). Studii autoradiografice făcute cu acid ribonucleic marcat cu ^{3}H arată durata de viață a acestor celule vilozitare și mecanismele lor de înnoire.

Mucoasa ileală este mai săracă în vilozități față de cea jejunală, densitatea acestora scăzînd progresiv pe măsură ce ne îndepărtăm de intestinul proximal. De asemenea, vilozitățile sînt mai largi față de cele jejunale, dar microvilii celulelor intestinale ileale din vîrful vilozității sînt relativ asemănători cu cei din jejun. Infiltratul limfocitar este mai abundent, foliculii limfatici sînt foarte abundenți în submucoasă și mucoasă.

DIAGNOSTICUL HEMORAGIILOR INTESTINALE

Sursele intestinale ale hemoragiilor digestive oculte sau manifeste sînt relativ rar întîlnite în practică. Printre acestea menționăm: ulcerul peptic jejunal, procesele infiltrative neoplazice (limfosarcoame etc.), polipi, tumori maligne circumscrise, hemangioame etc. Diagnosticul acestora poate trece neobservat în practică, datorită deficienței unor tehnici adecvate de investigație, astfel încît expresia clinică poate fi anemia hipocromă.

Problema diagnosticului hemoragiilor intestinale, ca sursă de anemie, are triplu aspect: prezența, cantitatea și sediul.

Pentru diagnosticul pozitiv al hemoragiilor intestinale, tehnicile folosite sînt cele expuse la capitolul explorări coprologice globale. Cu această ocazie menționăm posibilitatea unor rezultate fals pozitive generate de numeroși factori, astfel încît în practică valoare certă oferă doar rezultatele intens pozitive.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru stabilirea cantității de sînge care se pierde la nivelul tractusului digestiv, se folosesc astăzi tehnici radioizotopice, de mare randament practic. Una din acestea, larg folosită în laboratoarele specializate, utilizează hematiile proprii ale bolnavilor, marcate cu ^{51}Cr *in vitro*.

În acest sens putem folosi metoda Gray și Sterling, modificată de noi parțial, marcarea *in vitro* efectuîndu-se astfel: se recoltează 20 ml sînge pe soluție anticoagulantă sterilă de ADC, într-o seringă sterilă. La acest sînge se adaugă, în condiții de sterilitate maximă, 100 μCi ^{51}Cr. Sîngele se ține la temperatura camerei timp de 30 de minute, iar la intervale de 5 minute se omogenizează ușor manual, de 3—4 ori. În acest interval ^{51}Cr se fixează pe Hb eritrocitară, iar excedentul de ^{51}Cr nefixat este blocat prin adiționarea în seringă, de asemenea în condiții sterile, a 500 mg vitamina C injectabilă. După o centrifugare, se îndepărtează apoi lichidul supernatant, prin adiționarea unei cantități echivalente de ser fiziologic. Din cantitatea amestecului de sînge omogenizat se injectează endovenos 20 ml, iar 5 ml diluați în 250 ml apă se reținca soluție etalon. Radioactivitatea existentă în această soluție etalon, multiplicată cu 4, reprezintă radioactivitatea ^{51}Cr legată de hematiile proprii ale bolnavului și deci introdusă in torentul circulator al acestuia.

Se recoltează apoi integral, în borcane separate, materiile fecale ale bolnavului, pe un interval de 3—5 zile. Fecalele respective din 24 de ore se amestecă cu apă pînă la obținerea unei cantități totale de 250 ml, egală cu cea din sîngele etalon reținut și se omogenizează mecanic. Se măsoară apoi radioactivitatea corespunzătoare, care se referă la radioactivitatea din soluția etalon, iar prin intermediul acesteia la cantitatea de radioactivitate eritrocitară injectată. În condiții normale, folosind această metodă, s-a stabilit că un adult elimină aproximativ 1,5—2 ml sînge în tractusul digestiv, care provine de obicei din micile efracții ale mucoasei digestive, provocate de alimente. Metoda aceasta are avantajul că se poate cupla simultan cu posibilitatea determinării volumului sanguin circulant, precum și cu urmărirea duratei de viață a eritrocitelor.

Paralel cu aceste determinări se poate urmări cu aparate de detecție din exterior, aplicate pe abdomenul bolnavului, zona cu radioactivitatea cea mai mare, care corespunde practic, zonei sîngerinde. Localizarea topografică a acestei zone este însă destul de dificilă uneori.

Pentru stabilirea sediului hemoragiei intestinale se mai folosește și testul „firului', care constă din înghițirea unui fir de bumbac, suficient de gros pentru a nu se rupe în timpul actului de deglutiție, și avînd la extremitatea distală un mic balonaș de plastic, umplut cu mercur sau, adiționîndu-se la extremitatea distală a firului, bula olivară a sondei Einhorn. Firul cu o lungime de pînă la 3 m este înghițit de bolnav și la intervale de 20 cm este legat cu filamente de material radioopac. Alți autori folosesc un tub subțire din plastic radioopac, înconjurat de o tunică de bumbac și avînd, de asemenea, un balonaș

de mercur la extremitatea distală. După înghiţirea tubului, se injectează intravenos 20 ml fluoresceină în soluţie de bicarbonat de sodiu. Bolnavul este urmărit la ecran, iar efracţia patologică a fluoresceinei, prin intestin, poate fi sesizată de radiolog, fără a se putea face o localizare intestinală. Firul este apoi scos şi se urmăreşte locul unde impregnaţia cu fluoresceină apare intens, la lumina ultravioletă şi unde examenele pentru hemoragii oculte indică o pozitivitate concludentă. De obicei, impregnarea cu sînge şi fluoresceină a tubului se fac în acelaşi loc, dar se întîmplă deseori ca sîngele propulsat distal de locul hemoragiei să impregneze mai jos firul. Se calculează apoi, în funcţie de lungimea firului, profunzimea la care are loc procesul hemoragic, concentrîndu-ne apoi eforturile diagnostice, mai ales radiologice şi în măsura posibilităţilor, endoscopice jejunale, pentru a stabili sediul hemoragiei intestinale.

Metoda firului poate fi folosită şi după injectarea hematiilor autologe marcate cu ^{51}Cr. Zona din fir, unde radioactivitatea este semnificativ crescută, poate sugera sediul hemoragiei.

În ultima vreme se încearcă soluţionarea sediului hemoragiei intestinale, prin înghiţirea de microcapsule foarte sensibile, care, în timpul deplasării lor în lumenul intestinal, transmit la exterior radioactivitatea înregistrată, după injectarea hematiilor autologe marcate şi apoi pot fi urmărite şi radiologic. De asemenea, se pot adiţiona aceste microsonde la extremitatea unor tuburi lungi de plastic, care sînt înghiţite şi printr-un sistem de transmitere la exterior a radioactivităţii prin intermediul acestor tuburi, se poate indica nivelul radioactivităţii la diverse profunzimi.

TUBAJUL DUODENAL

Tubajul duodenal a fost introdus ca metodă de explorare funcţională din 1909, iar în următorii ani este din ce în ce mai folosit, constituind în prezent o metodă de rutină.

Duodenul este o adevărată răscruce a aparatului digestiv, iar conţinutul duodenal obţinut prin tubaj este o mixtură de salivă, secreţie gastrică, bilă, suc pancreatic şi secreţie duodenală. Prin studiul conţinutului duodenal se pot obţine simultan date importante în aprecierea stării funcţionale a colecistului, căilor biliare, pancreasului şi duodenului. Tubajul duodenal a devenit astfel o metodă importantă în explorările paraclinice ale patologiei digestive. În acelaşi timp, în anumite situaţii îndeplineşte şi rol terapeutic.

Tehnică

Tubajul duodenal se poate efectua cu ajutorul mai multor tipuri de sondă : Einhorn, Camus şi Miller-Abbott. Dintre ele, cea mai des folosită este sonda Einhorn. Sonda Camus, semirigidă şi radioopacă,

Scanned with OKEN Scanner

permite o intubație mai rapidă, ajungîndu-se în duodenul II în aproximativ 10 minute. Cu sonda Miller-Abbott putem efectua recoltarea secreției duodenale dintr-un anumit segment, iar paralel aceasta poate servi la studiul motilității duodenului.

Efectuarea tubajului duodenal se realizează dimineața, pe nemîncate. Bolnavul așezat în poziție șezîndă înghite sonda umezită pînă la 45—50 cm de la arcada dentară, respectiv pînă cînd aceasta ajunge în stomac. Apoi bolnavul este culcat în decubit lateral drept, cu o pernă sub rebordul costal drept, și continuă să înghită sonda pînă la 75 cm, astfel ca în 30—60 de minute sonda să ajungă în duoden pînă sub ampula lui Vater. Pentru a aprecia progresia sondei se aspiră cu seringa din cînd în cînd. Dacă lichidul aspirat este alb și floconos, provine din stomac ; dacă este galben provine din duoden. În cazul regurgitării sucului duodenal în conținutul gastric, poate apare colorația galbenă-verzuie. Controlul amplasării sondei prin examen radiologic este absolut necesar pentru o explorare corectă. În cazurile în care nu dispunem de acest mijloc, verificarea sondei in duoden se poate face mecanic, apreciind prezența acesteia la nivelul duodenului, prin introducerea de aer pe sondă, care determină o senzație dezagreabilă dacă sonda este în duoden.

Încolăcirea sondei în stomac necesită retragerea ei pînă la 50 cm, după care se reintroduce treptat cîte 1—2 cm la 3—5 minute interval. Spasmul piloric, care oprește pătrunderea sondei, poate fi anihilat prin introducerea de novocaină 1% — 20 ml, sau de atropină — 1 mg. Sînt și situații cînd deși sonda a ajuns în duoden, ea este retropropulsată în stomac, indiciu al unei inflamații duodenale. Dacă în 2—3 ore nu se reușește în progresarea sondei în duoden, se renunță la tubaj, urmînd a se repeta ulterior, după un tratament cu spasmolitice.

Metode

Variantele tehnice utilizate sînt : tubajul duodenal clasic (Meltzer -Lyon) și tubajul duodenal minutat (V. Fuentes, V. Lopez și M. Prado).

Ultima este o metodă de apreciere mai diferențiată a funcționalității căilor biliare, sfincterelor duodenale și biliare.

Tubajul duodenal clasic (Meltzer-Lyon)

După ajungerea sondei în D_2 se aspiră sau se lasă să se scurgă spontan conținutul duodenal, reprezentat în condiții normale de 20—40 ml lichid galben auriu limpede, cu rare flocoane de mucus, cu pH alcalin, conținînd bilă coledociană (A), suc duodenal, chim gastric și suc pancreatic. În următoarele 4—6 minute se oprește fluxul biliar.

Se injectează apoi pe sondă 30 ml de soluție de sulfat de magneziu 33%, cu scop colecistokinetic după o prealabilă încălzire. În același scop se pot folosi 20 ml de ulei comestibil sau peptonă. După 15—30 de minute apare pe sondă bilă galben-maronie (bila veziculară B), în cantitate de aproximativ 30—50 ml. Ulterior, bila care se scurge are o culoare galbenă deschis (bila hepatică C), cu un debit de aproximativ 1 ml/minut. În cazul în care există modificări organo-funcționale, acest mecanism este perturbat, putîndu-ne afla în fața următoarelor situații :

— Lipsa bilei A (spasm sau obstrucție mecanică la nivelul sfincterului Oddi) ;

— lipsa bilei B (obstrucția cisticului sau excluderea funcțională a colecistului) ;

— cantitatea abundentă de bilă B (atonie veziculară) ;

— scăderea cantității de bilă B (obstrucție spastică, calculoasă sau neoplazică), prin scăderea capacității de concentrație a veziculei ;

— scurgere disritmică și uneori dureri (diskinezie biliară).

Tubajul duodenal minutat (V. Fuentes, V. Lopez, M. Prado)

Este o metodă de apreciere mai diferențiată a funcționalității căilor biliare și a sfincterelor duodenale și biliare, aducînd o contribuție valoroasă în studiul diskineziilor și al proceselor inflamatoare biliare. Cu ajutorul lui se determină : timpul diverselor faze, debiul și ritmul de evacuare biliar și simptomele resimțite de bolnav. Ca substanțe colecistokinetice se folosesc aceleași ca și în cele ale tubajului duodenal clasic.

Autorii au stabilit 5 timpi :

1. Timpul I (duodenal), în care la contactul sondei cu duodenul se scurge o secreție de 10—15 ml suc duodenal alcalin, bogat în fermenți pancreatici, iar ulterior bilă coledociană stagnantă pe canal. Acest timp durează între 15—20 de minute.

2. Timpul II (Oddi închis). După introducerea colecistokineticului, sfincterul Oddi în mod normal se închide printr-un mecanism reflex. La sulfat de magneziu timpul de închidere este de 3—6 minute, iar după untdelemn de 6—10 minute.

3. Timpul III (coledocian). Durează aproximativ 5 minute, prin sonda duodenală scurgîndu-se în jur de 10 ml de bilă acumulată pe coledoc în perioada timpului Oddi închis.

4. Timpul IV (vezicular). Reprezintă intervenția colecistokineticului pe vezicula biliară, cu această ocazie scurgîndu-se 25—40 ml bilă B, concentrată, de culoare brună închis, în decurs de 20—25 de minute, în flux continuu, fără dureri.

5. Timpul V (hepatic) cuprinde bila hepatică, galben deschisă eliminată în flux continuu.

În cazul tulburărilor organice și funcționale, modificările constatate sînt interpretate astfel :

— modificările timpului duodenal nu au semnificație patologică ;

Scanned with OKEN Scanner

— timpul Oddi poate să fie alungit, scurtat sau incontinent. Alungirea timpului Oddi (peste 10 minute) poate fi datorată hipertoniei sfincterului sau hipertoniei veziculare. Scurtarea (sub 3 minute) se datorește hipotoniei sau atoniei sfincterului Oddi sau unei colecistatonii cu eliminarea bilei prin „prea plin" ;

— timpul III poate fi alungit în cazurile de cisticită, coledocită și în atonii veziculare. Este scurtat (sub 20 de minute) în hiperkineziile biliare ;

— timpul IV (vezicular) este cel mai important în practică, sub aspectul duratei, cantității de bilă, simptomelor asociate scurgerii bilei etc. El este alungit în hipotonii veziculare și scurtat în hipertonii. Fluxul este discontinuu în cisticite, asociat durerilor în hipocondrul drept. Cantitatea de bilă veziculară scursă este crescută în hipotoniile sau atoniile veziculare ;

— timpul hepatic nu are valoare practică particulară.

Aceste modificări, în ansamblul lor, au un grad de relativitate, ele nereprezentînd decît un instantaneu al unei funcționalități în continuă schimbare și deci nu sînt totdeauna reproductibile.

Tubajul duodenal viscerografic se efectuează cu sonda Miller-Abbott, aducînd informații asupra secreției și motilității duodenului, cît și a secreției biliare. Este o metodă greu de efectuat, ceea ce n-a permis intrarea în uzul curent de explorări.

Cu ajutorul tubajului duodenal se mai efectuează și o serie de alte teste exploratoare biliare și respectiv pancreatice.

Astfel, există testul combinat secretină-colecistokinină, care aduce date ample în ceea ce privește dinamica căilor biliare și pancreatice. Menționăm, de asemenea, testul cu secretină sau testul combinat pancreozimină-secretină în diagnosticul afecțiunilor pancreatice.

Bila obținută este examinată macroscopic, chimic, microscopic și bacteriologic.

Examenul macroscopic al bilei apreciază cantitatea, culoarea și aspectul bilei. Bila coledociană este galbenă portocalie, clară. Bila veziculară este de culoare brună închis, vîscoasă, concentrată, iar bila C, cea mai deschisă la culoare, asemănătoare mult cu cea coledociană. În inflamațiile biliare, lichidul duodenal obținut este verzui. În staza veziculară (hipotonii, atonii veziculare), bila B este în cantitate mare, de culoare brună închis sau neagră, iar în colecistitele cronice slab concentrată, tulbure, cu flocoane de mucus. În neoplasmul căilor biliare sau al papilei Vater, se poate remarca prezența de sînge. În afara acestei valori diagnostice, tubajul îndeplinește și rol terapeutic prin posibilitatea introducerii de medicamente sau în scop de drenaj biliar.

Tubajul duodenal este *contraindicat* în cazurile de : colecistite acute, hemoragii digestive superioare, insuficiențe hepatice grave, insuficiențe cardiace congestive, la vîrstnici, crize astmatiforme.

Scanned with OKEN Scanner

TUBAJUL JEJUNAL ŞI MICROBISMUL INTESTINAL

Intestinul subţire a fost mult timp considerat steril din punct de vedere bacteriologic, ipoteză susţinută pe studiul sucului intestinal în timpul diferitelor intervenţii operatorii pe tubul digestiv în care examenele bacteriologice indicau numai prezenţa florei orofaringiene considerată ca lipsită de importanţă şi în tranzit prin intestinul subţire. De altfel, prin noţiunea de sterilitate a intestinului subţire se înţelegea absenţa coliformilor.

Posibilităţile ulterioare de explorare a intestinului subţire prin examene bacteriologice repetate, prin prelevări orale şi de la diverse niveluri au infirmat această noţiune. Faptele demonstrează că la o persoană normală se poate observa floră microbiană în intestinul subţire, aceasta fiind mai bogată în ileon decît în jejun, cu valori care pot atinge 10^3—10^4 germeni pe ml şi cu o varietate extrem de mare. Rolul acestei flore microbiene este parţial cunoscut.

Tehnici de prelevare

Primele prelevări au fost efectuate în cursul intervenţiilor operatorii abdominale de Cushing şi Lingood, în caz de rezecţii intestinale sau prin puncţii ale peretelui intestinal, în cursul altor intervenţii abdominale efectuate de Cregan şi Hayward în 1953. Aceste metode de recoltare peroperatorii au fost abandonate, folosindu-se metode de prelevare perorală a lichidului jejunal. Ca tehnici s-au folosit :

— prelevarea prin capsula sterilă Shiner. Această capsulă, cu care nu se poate face decît o singură prelevare de lichid intestinal, tinde să fie părăsită ;

— tubajul jejunal „protejat“ s-a folosit mult şi se mai foloseşte şi astăzi în aprecierea florei intestinului subţire. Mainguet şi Cattan sînt primii care, cu ajutorul unei sonde Miller-Abbott, au reuşit să recolteze suc intestinal, orificiile de recoltare fiind protejate de o peliculă de colodiu, în vederea evitării germenilor din gură şi esofag. Neajunsul metodei constă în faptul că tubul poate totuşi antrena germeni din gură şi esofag, iar membrana de colodiu ce protejează tubul nu se rupe întotdeauna uşor ;

— tubajul jejunal „neprotejat“ tinde să devină astăzi metoda obişnuită şi cea mai eficientă în aprecierea microbismului intestinal, datorită rezultatelor satisfăcătoare pentru necesităţile practice de diagnostic, accesibilităţii sale şi a posibilităţilor de asociere concomitentă cu biopsia. Tubul pentru recoltare este steril, lichidul intestinal obţinîndu-se prin sifonaj. Primele probe se aruncă, apoi se recoltează o probă de cîţiva cm pentru examenul bacteriologic propriu-zis. Riscul contaminării, deşi prezent, este minim. Lichidul obţinut trebuie să fie însămînţat pe medii de cultură aerobă şi anaerobă în mai puţin de 1/2 oră, pentru a evita o proliferare a germenilor.

Metodele de recoltare a sucului intestinal pentru examenul bacteriologic, deşi s-au perfecţionat, pot antrena erori. Astfel, sucul intes-

Scanned with OKEN Scanner

tinal nu este pur, ci un suc heterogen cu salivă, bilă și fermenți pancreatici. Apoi prelevarea nu constituie decît un instantaneu modificat de peristaltismul intestinal, alimentație și secrețiile digestive.

Flora enterală normală

Cercetările efectuate de diferiți autori (Gorbach, Fodor, Lambert, Levrat, Cerf etc.) au stabilit că la persoanele sănătoare conținutul bacteriologic jejunal este steril în 30% din cazuri. Cantitativ, la o persoană normală flora intestinală nu depășește 10^4 germeni/ml. Depășirea acestor valori este socotită patologică, determinată fie de proliferarea reală a germenilor existenți în intestin din diferite cauze, fie prin contaminarea de la alte sectoare ale tubului digestiv (cavitatea bucală, căile biliare, cec). După aprecierea cantitativă a germenilor indispensabilă în interpretarea rezultatelor, se trece la identificarea germenilor. La om au fost găsite în intestinul subțire peste 20 de specii de bacterii diferite (Cerf). Variația bacteriilor ce populează intestinul subțire depinde, printre altele, și de particularitățile geografice și alimentație. Intestinul subțire are 2 ecologii microbiene distincte. În intestinul subțire superior predomină flora grampozitivă, în cel inferior flora gramnegativă. Cushing și Liwingood (citați de Fodor) împart flora microbiană în : tranzitorie și permanentă. Frecvent se remarcă asocieri de germeni, de obicei 2—3 germeni diferiți, spre deosebire de fecale, unde se izolează foarte mulți germeni. Nu trebuie omisă mențiunea că flora fecală din colon se deosebește mult de flora jejunală atît din punct de vedere cantitativ, cît și calitativ, nepermițînd în nici un caz o apreciere științifică a determinismului etiologic în procesele morbide ale intestinului subțire.

Ileonul distal reprezintă o zonă de tranziție între cele 2 populații bacteriene, el putînd fi contaminat retrograd de flora cecală. Gorbach, în studiul efectuat la 16 normali prin recoltarea a 68 de probe de conținut intestinal de la diverse niveluri, a constatat la 57 din probe o predominanță a florei grampozitive, iar la rest, o floră gramnegativă. Fodor și colab. remarcă, de asemenea, existența unui spectru larg de specii, etichetîndu-l ca pe un fenomen obișnuit. Flora grampozitivă își are originea în cavitatea bucală și este antrenată în jos cu alimentele (Gorbach). În ileonul terminal și cec predomină coliformi, lactobacili, anaerobi și bacteroizi. Uneori se întîlnesc la persoane sănătoase germeni patogeni ca proteusul, piocianicul, stafilococul, streptococul hemolitic, streptococul *viridans, Klebsiella, E. coli,* cei mai frecvenți fiind coliformii și stafilococul auriu. De asemenea, se poate întîlni *Candida albicans.* Microbismul la persoanele normale este în general stabil în timp și aproape identic la prelevări repetate. El este mai crescut după mese (Cerf).

Flora normală a intestinului subțire exercită, în condiții fiziologice, o serie de activități (Fodor) și anume :

— activitate digestivă prin scindarea produșilor alimentari ;

— activitate de sinteză vitaminică (B și K) și de acizi grași ;

Scanned with OKEN Scanner

— activitate reducătoare (a colesterolului, bilirubinei, acidului colic) ;

— activitate de interacțiune dintre bacterii, autoreglînd astfel dinamica populației bacteriene.

CAUZELE DISMICROBISMULUI INTESTINAL

Roux și Goiffon au definit dismicrobismul intestinal ca anomalii ale florei intestinale prin exces de fermentație, sau de putrefacție, sau ale ambelor. Termenul este înlocuit astăzi cu cel de disbioză, propus de Scheunert în 1920. Disbioza se referă la :

— proliferarea bacteriană intestinală peste 10^4 germeni/ml ;

— absența sau reducerea florei colice în scaun ;

— prezența de germeni patogeni (Fodor și colab.).

Examenul bacteriologic în disbioză evidențiază creșterea de *B. coli*, proteus, enterococ și reducerea sau absența lactobacililor anaerobi.

Cauzele care pot determina disbioza sînt numeroase. Cea mai importantă este sindromul ansei stagnante sau cum se definește actualmente „Sindrom de ansă oarbă". Staza favorizează infecția, care are astfel posibilitatea de a invada intestinul subțire. Sindromul ansei stagnante poate fi determinat de erori de tehnică chirurgicală pe intestinul subțire, diverticuloză duodenală și a intestinului subțire, stenoze extrinseci sau intrinseci, tracțiuni etc.

O a doua cauză sînt fistulele ileocolice, care determină o însămînțare permanentă a intestinului. O a treia cauză este rezecția gastrică pentru ulcer gastroduodenal sau neoplasm. În aceste situații originea proliferării este determinată, pe de o parte de absența barierei clorhidropeptice, iar pe de altă parte de crearea sindromului de ansă oarbă. În ceea ce privește activitatea bactericidă a HCl, lucrurile par a fi convingător stabilite. La oamenii sănătoși cu clorhidrie normală, contaminarea jejunală este pînă la 15%. La pacienții cu aclorhidrie și diaree ajung pînă la 100%, fapte consemnate de toți autorii.

Disbioza mai poate fi întîlnită la diabeticii cu diaree, enteropatii cronice, boala celiacă, după tratament cu antibiotice *per os*, abuz de laxative și după radioterapie. Infecția jejunală pare să fie un element important în geneza diareei, ceea ce impune tratament bacteriostatic sau bactericid. Există însă diaree determinată de specii bacteriene considerate ca obișnuite pentru intestin (ca, de exemplu, stafilococul auriu și colibacilul patogen). În diareele severe, Levrat a remarcat în sucul intestinal recoltat steril peste 10^9 germeni/ml. Valorile cele mai mari în aceste cazuri s-au remarcat la bolnavii cu gastrită atrofică și insuficiență pancreatică. La marea majoritate a cazurilor jejunul este intens afectat cu germeni de tipul coli, steptococ, enterococ, stafilococ auriu, proteus, piocianic, *Neisseria, Klebsiella, Candida albicans*. Leziunile jejunale secundare se caracterizează prin aspecte inflamatoare ale corionului, atrofie vilozitară parțială, reducerea celulelor cu marginea în perie etc. Ele devin reversibile după antibioterapie (Levrat).

Efectele disbiozei vor fi discutate la capitolul „Sindromul de malasimilație".

Scanned with OKEN Scanner

Studiul microbismului intestinal a dat posibilitatea interpretării mai clare a patogeniei unor afecțiuni intestinale și a ajutat dirijarea științifică a terapiei acestora. Această importantă metodă de explorare este laborioasă și încă insuficient răspîndită în practică pentru studiul patologiei intestinului subțire.

ENDOSCOPIA DUODENALĂ

Observația endoscopică a duodenului a fost realizată pentru prima dată de Hirschowitz în 1961, cu ajutorul unui gastrofibroscop. Watson în 1966, cu un endoscop asemănător, examinează ampula Vater. Din 1967, o dată cu apariția fibroduodenoscopului, investigația endoscopică a duodenului s-a lărgit din ce în ce mai mult.

Astăzi se folosesc fibroduodenoscoape perfecționate (Machida și ACMI Olympus etc.) cu viziune laterală sau frontală, cu ajutorul lor putîndu-se vizualiza duodenul în condiții excelente. Duodenoscoapele Olympus și Machida se caracterizează prin următoarele elemente :

— au o lungime de peste 125 cm, cu un diametru sub 11 mm ;

— viziune laterală cu unghi între 52—64° ;

— orientare dublă a extremității lor și anume : sus și jos, dreapta și stînga.

Aceste duodenoscoape dispun de o serie de perfecționări tehnice care permit efectuarea de biopsii, aspirație, insuflare de aer, spălare, fotografiere etc.

Explorarea este, în general, posibilă pînă la prima ansă jejunală, permițînd studiul de ansamblu al duodenului. În ultimul timp s-a putut efectua cateterizarea ampulei Vater, iar prin introducerea substanței de contrast printr-un tub de polietilen să se efectueze opacifierea retrogradă a căilor biliare și pancreatice. Patologia duodenală și biliopancreatică a beneficiat astfel mult de aceste aparate, reușindu-se să se evidențieze suferințe imposibil de rezolvat prin explorarea radiologică, precum și prin alte explorări folosite în același scop. Belber J., comparînd valoarea diagnostică a duodenoscopiei față de cea a radioscopiei baritate, la 200 de pacienți a stabilit un diagnostic corect prin endoscopie în proporție de 98%, față de 81% prin examinarea radioscopică.

Pregătirea bolnavului. Comportă aceleași procedee ca și ale fibrogastroscopiei (administrare inainte de examinare de dilauden-atropină, evacuarea reziduului gastric, anestezia cavității bucale și faringelui prin badijonare de cocaină sau gargară cu xilină).

Tehnica examenului (fig. 24)

Duodenoscopia cuprinde 2 etape :

— bulboscopia ;

— duodenoscopia.

Introducerea fibroduodenoscopului impune mai multă atenție decît a fibrogastroscopului. Bolnavul este culcat în decubit lateral stîng. Duodenoscopul se plasează după același procedeu ca al gastrofibroscopului. Progresiunea esofagiană se efectuează orb. La nivelul stomacului, prin manevre de întoarcere, se pot vizualiza marea și mica curbură,

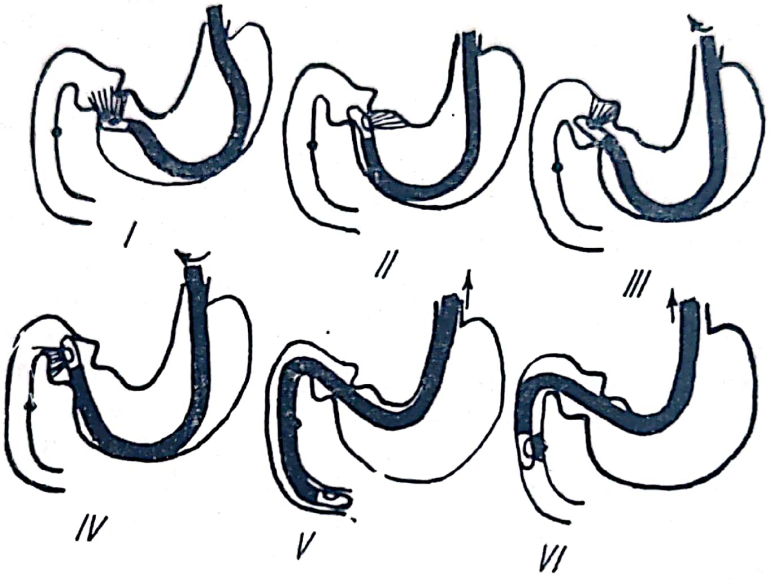


Fig. 24. — Tehnica examenului endoscopic al duodenului :
1) vizionarea pilorică ;
2) vizionarea prepilorică și mica curbură antrală ;
3) introducerea în bulb, prin ușoară rotație orară ;
4) rotația de 180° ;
5) progresiune pînă la duodenul III ;
6) vizionarea papilei în momentul retragerii.
(După Henly F. — *Arch. Mal. Appar, dig.*, 1972, 4—5.)

fețele, marea tuberozitate și regiunea antrală. Ajungînd la pilor, acesta trebuie să rămînă în centrul cîmpului de viziune al duodenoscopului, după care se împinge aparatul, depășind astfel canalul antral. Pentru pătrunderea în bulb se efectuează mici mișcări de flexie și rotație de la 90 pînă la 180°, a extremității endoscopului în jurul axului său, în sensul acelor de ceasornic. Compresiunea manuală a stomacului poate ușura pătrunderea endoscopului, mai ales cînd există un stomac alungit și cînd orificiul piloric nu este în axul endoscopic. Înainte de pătrunderea în duoden, se face a doua injecție de atropină, observîndu-se prin endoscop marginea internă a duodenului, apoi se împinge endoscopul ușor pînă la genunchiul inferior duodenal, sau dacă este cazul, pînă la unghiul duodeno-jejunal. Se efectuează mai întîi examenul de ansamblu al duodenului și apoi al bulbului.

Ajunși în duoden, se insuflă cu atenție aer, pentru distensia pereților. O insuflație excesivă determină dureri abdominale intense, de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea împiedică distingerea segmentelor duodenale. Explorarea este, în general, posibilă pînă la prima ansă jejunală. Se examinează succesiv duodenul 4-3-2, retrăgînd progresiv tubul de jos în sus. Explorarea endoscopică ne dă astfel o imagine de ansamblu a întregului duoden. La examenul endoscopic al duodenului, mucoasa apare palidă, uneori cu urme de bilă. La nivelul lui D_2 se repereză papila, care este vizibilă în 90% din cazuri (Haney). Forma ei este variabilă de la un individ la altul : papilară, hemisferică și plată. Către genunchiul inferior papila se prelungește printr-o plică aproape longitudinală : frîna caruncululuí, care nu se poate observa cu claritate întotdeauna. Orificiul papilei este localizat fie în vîrful său, fie sub ea și prin el se scurge în mod intermitent suc biliar și pancreatic.

Cateterismul papilei indicat în cazul afecțiunilor căilor biliare și pancreatice se efectuează numai cu endoscopul cu viziune laterală. El este posibil de realizat într-un procentaj de pînă la 90% din cazuri. Efectuarea cateterismului ampulei Vater impune o premedicație constînd din : 10 mg Diazepam, 15 mg pentazocină și 6 mg isopropamidă.

După cateterizare, care se face prin împingerea extremității distale a cateterului 2—3 mm prin orificul papilei, se injectează substanța de contrast și apoi se efectuează clișee repetate, în total 7—9. Se dă astfel posibilitatea vizualizării căilor biliare și a canalelor pancreatice într-un procentaj de 90% din cazuri. Wirsungografia este mai ușor de realizat decît colangiografia (Heully).

După efectuarea duodenoscopiei se trece la explorarea bulbului (bulboscopia). Ea este realizabilă în 90% din cazuri (Haney). Pentru examinare sînt necesare : mișcări moderate ale extremității endoscopului, insuflație pentru destinderea pereților acestuia, reducerea peristaltismului bulbar prin atropină administrată parenteral sau instilație intrabulbară de xilocaină, aspirarea bilei, combaterea bulelor cu soluții de silicon, injectate pe sondă.

Aspectul endoscopic al bulbului duodenal normal se caracterizează prin : o cavitate bulbară de mică dimensiune, pereții netezi acoperiți de o mucoasă fin catifelată sau granulomatoasă, palidă și uneori cu urme de bilă. Înainte de genunchiul superior, se remarcă o plică semicirculară, formînd un unghi diedru deschis în jos.

Joncțiunea piloroduodenală este mult mai puțin netă decît cea esogastrică. Baza bulbului se poate pune în evidență în condiții mai bune, folosind duodenoscoapele cu viziune laterală.

Indicații

Duodenoscopia permite un studiu de ansamblu al întregului cadru duodenal, aducînd date prețioase în diagnosticul a numeroase procese morbide, depășite ca interpretare de posibilitățile de investigații pe care le avem pînă în prezent.

Scanned with OKEN Scanner

În patologia duodenului această explorare endoscopică este utilă în precizarea diagnosticului de : ulcer duodenal, duodenite cronice, tumori benigne și maligne, diverticuli, hemoragii, paraziți. *În cadrul patologiei biliare*, explorarea endoscopică își justifică efectuarea în vederea precizării diagnosticului de : litiază coledociană, veziculă biliară exclusă, cancere de căi biliare, oddite, papilite etc.

În cadrul patologiei pancreatice se indică în : pancreatite cronice, tumori de pancreas, chist de pancreas, recoltări de suc pancreatic.

Artefactele se pot produce prin :

— injectarea de bule de aer, mimînd imaginea unui calcul în căile biliare ;

— dilatarea căilor biliare de către cateter :

— opacifierea insuficientă a arborelui biliar sau pancreatic, din cauza injectării insuficiente a substanței de contrast sau a caracterului ei prea opac față de razele X, împiedicînd punerea în evidență a unui calcul.

Eșecuri. Acestea pot fi determinate de : vărsături repetate, stomac prea lung, fără posibilitatea ca duodenoscopul să ajungă la duoden și spasm sau leziuni stenozante de pilor sau de sfincter Oddi.

Accidente și incidente. Pot surveni accidente ale anesteziei generale sau locale, perforații legate de progresiunea endoscopului sau de insuflație exagerată, și uneori moarte subită. Prin acțiunea traumatică sau a insuficienței de sterilizare a endoscopului se semnalează oddite, angiocolite, pancreatite acute. Mai menționăm durerile abdominale, imediat după examen, ca urmare a unei insuflații excesive.

Duodenoscopia, intrînd în practica obișnuită de investigații, va aduce cu siguranță, alături de celelalte explorări, un aport însemnat în precizarea multor afecțiuni, neabordabile pînă în prezent.

ARTERIOGRAFIA MEZENTERICĂ

Arteriografia a permis marile progrese realizate în diagnostic și în chirurgia vasculară. Ea este singura metodă capabilă de a preciza afecțiunile tubului digestiv de origine vasculară.

Practicată pentru prima dată în 1923 de Sicard și Forestier devine pe parcursul anilor din ce în ce mai utilizată. Acest fapt s-a impus din datele informaționale de mare valoare, pe care le oferă în patologia vasculară, dar și datorită tehnicii mai ușoare de efectuat, prin introducerea cateterului și a substanțelor iodate.

Aplicarea tehnicii Seldinger, de injectare a substanței radioopace, prin cateterism femural și a tehnicii Odman, de utilizare a sondelor opace, au dat un mare impuls arteriografiei digestive, aducînd un aport informațional important clinic, fiziopatologic, diagnostic și terapeutic.

În arteriografia digestivă se pot folosi două metode : aortografia și arteriografia selectivă.

Aortografia își găsește justificarea, în primul rînd, în evidențierea leziunilor la originea arterelor digestive. *Arteriografia selectivă* dă posi-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea examinării fiecărui trunchi arterial digestiv separat. Cu ajutorul ei se poate examina trunchiul celiac, artera mezenterică superioară și artera mezenterică inferioară. În arteriografia selectivă digestivă metoda cea mai des folosită în prezent este cea a lui Seldinger, prin cateterizare retrogradă.

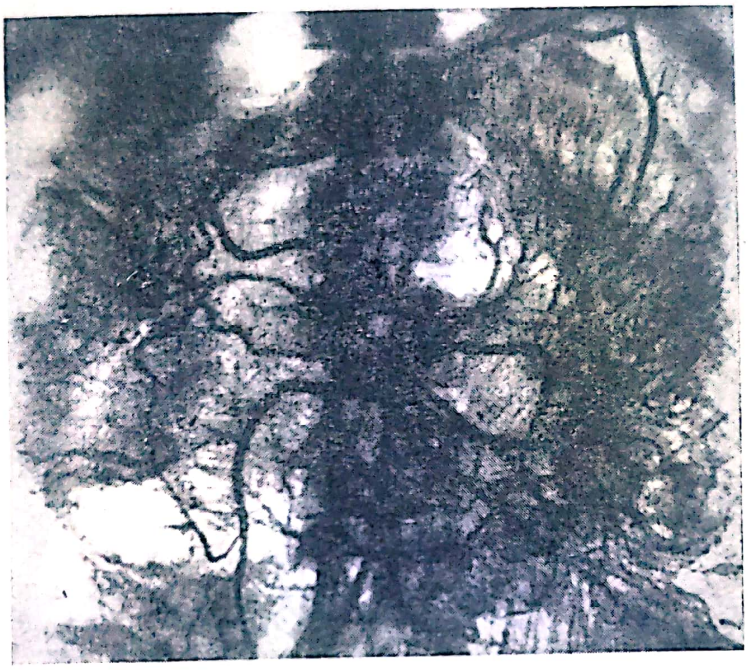


Fig. 25. — Arteriografie selectivă a arterei mezenterice superioare. Timpul arterial și arteriolar.

Tehnica este următoarea : se face anestezia locală a regiunii inghinale. Se punctionează artera femurală și se introduce acul cu mandren din trusa Seldinger. Se scoate mandrenul și se introduce prin ac ghidul metalic. Se scoate acul și se introduce prin ghid sonda opacă pînă în aortă. Sub control radioscopic, extremitatea sondei este introdusă în trunchiul arterial ales. Înaintea injectării substanței de contrast se introduc prin acul de puncție în arteră 20 ml novocaină 1%, pentru diminuarea durerii. Produsul de contrast iodat se injectează cu o seringă automată, cantitatea oscilînd între 30—50 ml. Se încep apoi expunerile radiografice, care se efectuează timp de 12 secunde, în medie 1—3 clișee pe secundă. La început numărul de clișee este mai mare (2—3), apoi se scade progresiv, în ultimele 8 secunde efectuîndu-se cîte unul pe secundă.

Imaginile arteriografice arteriale obținute permit interpretarea diferiților timpi de opacifiere vasculară : arterială (1—5 secunde), arteriolară (2—6 secunde), parenchimatoasă (4—5 secunde) și de întoarcere venoasă (8—10 secunde) (fig. 25).

În aprecierea patologiei intestinului subțire este necesară arteriografia selectivă a mezentericei superioare, arteră care asigură irigarea întregului intestin mezenteric. Ținînd seama de numeroasele anastomoze existente între trunchiul celiac, mezenterica superioară și mezen-

terica inferioară, precum și de variațiile anatomice, pentru o siguranță mai mare este necesară, de multe ori, arteriografia selectivă a tuturor acestor sectoare arteriale.

Arteriografia intestinală aduce date informaționale atît topografice, cît și cauzale. Ea este indicată în cazurile unde leziunea intestinală nu este cunoscută, sau este bănuită ; de asemenea, în cazurile unde leziunea este localizată, dar natura ei este nedeterminată. Prin folosirea acestei metode de explorare s-a putut preciza în condiții mult mai sigure ischemia mezenterică cronică, care din punct de vedere clinic se poate prezenta sub 3 aspecte : ischemia intestinală paroxistică (angorul intestinal), malabsorbțiile de origine ischemică și stenozele intestinale ischemice. În ischemia mezenterică acută (infarctul enteromezenteric) este foarte rar indicată.

Cu ajutorul arteriografiei selective mezenterice se mai poate diagnostica : boala Crohn, tumori benigne și maligne, anomalii vasculare, enterite ischemice, hemoragii, care prin mijloacele comune de investigații sînt imposibil de precizat.

Obliterarea arterei mezenterice superioare se poate caracteriza prin :

— absența opacifierii ;

— opacifierea contra curentului prin arcada Riolan a arterei mezenterice superioare și a ramurilor sale ;

— creșterea de volum a arterei gastroduodenale, a arterelor pancreaticoduodenale și a arterei pancreaticodorsale.

În boala Crohn, arterele sînt normale, arteriolele sinuoase, peretele intestinului subțire îngroșat, iar întoarcerea venoasă mai precoce.

În tumorile benigne, imaginea lacunară este prezentă. Lipomul este avascular, iar angiomul hipervascularizat.

Tumorile maligne se caracterizează prin creșterea de calibru a arterei aferente, iar venele devin și ele voluminoase.

În ischemia intestinală, arterele mezenterice sau ramurile acestora pot prezenta zone stenozate, iar intestinul poate suferi o îngustare, cu îngroșarea peretelui pe o întindere mai lungă sau mai scurtă, în funcție de sediul obliterării arteriale.

Arteriografia selectivă a adus, de asemenea, date de neînlocuit, indicînd sediul exact al leziunii care sîngerează (tumori, ulcere, exulcerații, leziuni vasculare).

Arteriografia intestinală, pe măsură ce se va impune mai mult printre metodele de explorare a tubului digestiv, își va spori contribuția în elucidarea multor procese morbide depășite de posibilitățile actuale de diagnostic.

★

Ierarhizarea metodelor de investigație privind intestinul subțire se efectuează ținînd seama de variatele afecțiuni intestinale, interferența lor simptomatologică, implicațiile terapeutice și dotarea laboratoarelor din instituțiile respective. În fața unui bolnav cu o suferință intestinală, manifestată sau frustă, asociată de obicei și cu diaree, iar uneori cu semne clinice de malabsorbție, în funcție de posibilități, examinările

Scanned with OKEN Scanner

trebuie începute cu explorarea coprologică globală, după administrarea prînzului Schmidt. Bine folosită, această examinare poate da indicații foarte utile, orientative, asupra deficiențelor majore posibile, în digestia sau absorbția principiilor nutritive (vezi diareele cronice). Nu va scăpa explorării coprologice globale examinarea parazitologică și bacteriologică, care pot orienta asupra etiopatogeniei unor afecțiuni digestive.

Paralel cu examenul coprologic trebuie făcute examenele umorale, care pot fi revelatoare pentru unele tulburări de absorbție intestinală. În acest sens trebuie menționate : proteinemia, electroforeza, dozările de electroliți și oligoelemente, timpul de protrombină, calcemia, sideremia, hemoleucograma. Creșterea timpului de protrombină poate fi uneori martorul deficiențelor în absorbția vitaminelor liposolubile, printre care și vitamina K. Scăderea proteinemiei serice și mai ales a serumalbuminei, a electroliților, fierului, calciului, hemoglobinei, precum și unele modificări morfologice ale eritrocitelor, pot fi revelatoare pentru deficiențe în funcția de absorbție intestinală a principalelor substanțe nutritive.

Testul hiperglicemiei provocate și testul cu lactoză interpretate cu prudență, pot fi utilizate pentru studiul absorbției intestinale în aceste condiții.

Aceste examinări trebuie urmate de explorarea radiologică a tubului digestiv cu substanță baritată, care poate da informații extrem de valoroase privind aspectul funcțional sau organic al modificărilor întîlnite. Datorită interdependenței funcționale a segmentelor digestive, explorarea radiologică trebuie să fie completă, interesînd atît esofagul și stomacul cît și regiunea colonului. Nu trebuie omisă explorarea radiologică osoasă, care poate da indicații indirecte privind malabsorbția calciului și vitaminelor liposolubile (osteoporoză, osteomalacie).

Examenele altor segmente digestive, ținînd seama de datele clinice furnizate de bolnav, vor completa această explorare minimală ; chimism gastric, tubaj duodenal, rectoscopie, gastroscopie etc.

Dacă informațiile obținute prin aceste metode nu sînt suficiente, se trece la o etapă superioară de investigație, care se efectuează în laboratoare bine dotate și care cuprinde : dozarea grăsimilor fecale, absorbția substanțelor grase marcate (acizi grași și grăsimi neutre), testul cu D-xiloză, testul Schilling, teste de exsudare proteică intestinală, testul absorbției fierului, jejunoculturi, examenele histoenzimologice ale mucoasei intestinale prelevată prin biopsie, röntgencinematografie intestinală etc.

Teste de un rafinament foarte înalt sînt considerate angiografia mezenterică, absorbția acidului folic, endoscopia duodenojejunală, examinări citochimice, enzimologice și imunologice ale conținutului intestinal la diferite niveluri, determinarea activității electrice și a presiunii intraluminale intestinale. Unele din aceste teste, nu sînt încă suficient standardizate, astfel că deocamdată servesc scopurilor de cercetare. Se pare însă că vor avea, după perfecționările respective, o mare importanță diagnostică și fiziopatologică.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. **Adams J. F., Cartwright E. J.** — The Liability and Reproductibility of the Schilling Test in Primary Malabsorption Diseáse and After Partial Gastrectomy, Gut, 1963, 4, 32.
2. **Adran G. N., French J. M., Mucklow E. H.** — Relationship of the Nature of the Opaque Medium to the Small Intestine Radiographic Pattern, Brit. J. Radiol, 1950, 23, 697.
3. **Albot G., Kapandji M.** — Le tubage duodenal minuté avec double sonde pour le diagnostic des affections biliaires et duodenales. Les entretiens de Bichat, Paris, 1963, 503.
4. **Albot G., Kapandji M.** — Le tubage duodenal minuté avec double sonde. Technique et avantages, Sem. Hôp. (Paris), 1961, 31, 1 890.
5. **Alexeev Berkman I. A.** — Cliniceskaia coprologia, Medghiz, 1957.
6. **Anstad W. I., Lack L., Tyor M. P.** — Importance of Bile Acids of an Intact Distal Small Intestine for Fat Absorption, Gastroenterology, 1967, 52, 638.
7. **Avery Jones F., Gummer J. W. P., Lennard-Jones J. E.** — Clinical Gastroenterology, Blackwell Sc. Public. Oxford, 1968.
8. **Bailenger J.** — Coprologie parasitaire et fonctionelle. Imprimerie E. Drouillard, Bordeaux, 1965.
9. **Baker S. J., Hughes A.** — Multiple Retrieving Small Intestinal Biopsy Tube, Lancet, 1960, 2, 686.
10. **Belber M. D. J.** — Endoscopic Examination of the Duodenal Bulb : a Comparison with X-ray, Gastroenterology, 1971, 61, 55.
11. **Bennett A., Whitney B.** — A Pharmacological Study of the Motility of the Human Gastrointestinal Tract, Gut, 1966, 7, 307.
12. **Benson J. A. Jr., Culver P. J., Ragland S., Jones C. M., Drummary G. D., Bongas E.** — The D-xylose Absorption Test in Malabsorption Syndromes, New Engl. J. Med., 1957, 256, 335.
13. **Bergogne E., Berezin, Pappo E., Cerf M.** — Le microbisme jéjunal. Aspects cliniques et biologiques, Ann. Gastroenterol. Hepatol. 1971, 61, 593.
14. **Bernstein L. H., Gutstein S., Weiner S.** și colab. — The Absorption and Malabsorption of Folic Acid and its Polyglutamates, Amer. J. Med., 1970, 48, 570.
15. **Boigsen E., Reuter S. R.** — Mesenteric Angiography in Evaluation of Inflammatory and Neoplastic Disease of intestin, Radiology, 1966, 87, 1 028.
16. **Brahme F.** — Mesenteric Angiography in Regional Enterocolitis, Radiology, 1966, 87, 1 037.
17. **Brandborg L. L., Rubin C. E., Quinton W. E.** — A Multipurpose Instrument for Suction Biopsy of the Esophagus, Stomach, Small Bowel and Colon, Gastroenterology, 1959, 37, 1.
18. **Bucur G.** — Căile biliare (fiziopatologie, clinică, tratament), Ed. medicală, București, 1971.
19. **Bull D. M., Bienenstock J., Tomasi T. B.** — Studies on Human Intestinal Immunoglobulin A., Gastroenterology, 1971, 60, 370.
20. **Butnaru C., Buligescu L., Maximilian V., Panaitescu Gh., Safirescu Gh.** — Explorarea clinică, de laborator și radiologică a tubului digestiv, Ed. medicală, București, 1961.
21. **Cameron A. D.** — Gastrointestinal Blood Loss, Measured by Radioactive Chromium, Gut, 1960, 1, 177.
22. **Capdeville M. M., Bennet J., Dubois F., Toulet J.** — L'arteriographie des tumeurs du grêle, Arch. Mal. Appar. dig., 1970, 7—8, 453.
23. **Cavaroc L. M.** — Guide de coprologie infantile, Ed. Masson et Cie, Paris, 1966.
24. **Choudhury D. C. R., Nicholson G. I., Cooke W. T.** — Simple Capsule for Multiple Intestinal Biopsy Specimens, Lancet, 1964, 2, 185.
25. **Christensen J., Clifton J. A., Schedl H. P.** — Variations in the Frequency of the Human Duodenal Basic Electrical Rhytm in Health and Disease, Gastroenterology, 1966, 61, 200.

Scanned with OKEN Scanner

III. PATOLOGIA DUODENULUI

— Semeiologia duodenului
— Anomalii anatomice duodenale
— Diskinezii duodenale. Staza duodenală.
— Duodenite
— Periduodenite
— Stenoze duodenale
— Diverticulii duodenali
— Tumorile duodenului
— Anomaliile duodenale.

SEMEIOLOGIA DUODENULUI

Patologia duodenului pune medicului grele probleme de diagnostic, prin polimorfismul simptomatic, nespecificitatea semnelor clinice şi a coparticipării segmentelor digestive învecinate precum şi a sectorului hepato-bilio-pancreatic.

Investigaţia clinică, în ciuda examenelor complementare de care dispunem astăzi, rămîne o metodă de bază în aprecierea suferinţelor duodenului.

Anamneza corectă poate elucida o serie de date referitoare la tulburările complexe şi variate duodenale.

Ca şi în patologia stomacului există şi în simptomatologia bolilor duodenului un sindrom clinic bine conturat, definit de Haţieganu sub numele de sindrom dispeptic duodenal. Acest sindrom se referă la dureri, greţuri şi poftă de mîncare.

Durerea în patologia duodenală constituie simptomul cel mai frecvent, trebuind să fie bine analizată din punct de vedere anamnestic.

Scanned with OKEN Scanner

Sediul de predilecție al durerii este în regiunea epigastrică și ombilicală, predominant în dreapta ombilicului, cu iradieri în hipocondrul drept, flancul drept sau în spate. *Orariul* durerilor este variabil. Din acest punct de vedere se pot distinge : dureri ritmate de mese, dureri continui și dureri neregulate. Durerile ritmate de mese aparțin, de regulă, ulcerelor duodenale, dar și duodenitelor, diverticulilor mari, chiar neoplasmului duodenal.

Durerile dispar de obicei după mese, reapar la 2—4 ore, ceea ce a făcut să fie numite, din acest punct de vedere semitardive sau tardive. Durerile cu caracter continuu, localizate în regiunea epigastrică, aparțin complicațiilor duodenitelor, în special periduodenitelor. Durerile din unele suferințe duodenale au caracter de neregularitate, neavînd nici un raport cu orele meselor. Acest aspect este întîlnit mai ales atunci cînd suferința duodenului se asociază cu procese morbide gastrice, pancreatice, biliare, intestinale sau extradigestive.

Intensitatea durerilor este variabilă, de la caracterul de jenă, pînă la acela de criză paroxistică.

Grețurile sînt frecvent întîlnite în patologia duodenului, remarcate mai ales dimineața, pe nemîncate. Ele sînt însoțite de o salivație abundentă.

Pofta de mîncare este capricioasă, cu tendința spre anorexie. În afara acestor simptome se mai pot întîlni : vărsături, de obicei postprandiale, ușurînd simptomatologia dureroasă, regurgitații acide, senzația de gust amar, balonări epigastrice. Starea generală a bolnavului poate să fie modificată, atunci cînd este prezent sindromul toxic general caracterizat prin astenie, paloare, ameteli, cefalee, transpirație, indispoziție, pierdere în greutate.

Examenul fizic al bolnavului depinde de procesul morbid și etapa în care este examinat. Datele informaționale sînt însă necaracteristice și polimorfe. Examenul fizic al abdomenului poate să ne orienteze spre o suferință duodenală, cercetînd prin palpare sensibilitatea duodenală, dacă nu mai intervin alte suferințe asociate (pancreas, căi biliare, colon etc.).

Explorările de laborator folosite pentru stabilirea diagnosticului patologiei duodenale sînt multiple. Absolutizarea lor poate genera erori, impunîndu-se astfel o selectare și interpretare prin prisma contextului clinic.

Metodele folosite se referă la : tubaj duodenal, examinări radiologice, morfologice, endoscopice, citologice etc.

ANOMALIILE ANATOMICE ALE DUODENULUI

Anomaliile duodenale sînt modificări de dezvoltare, situație, poziție și fixare ale duodenului. Incidența lor este relativ frecventă (Bîrzu, Andriu).

Scanned with OKEN Scanner

Această categorie cuprinde : *atrezia, megaduodenul* și *diverticulii duodenali. Atrezia* este rezultatul opririi în dezvoltarea duodenului, îmbrăcînd 2 aspecte : completă și localizată (segmentară).

Atrezia *completă* este de origine congenitală și incompatibilă cu viața. Cea *localizată* (segmentară) se însoțește de manifestări clinice asemănătoare ileusului, care apar imediat după naștere, tabloul clinic fiind dominat de lipsa de evacuare a meconiului și de vărsături. Radiologia ne furnizează date importante, precizînd caracterul și sediul atreziei.

Megaduodenul se caracterizează prin creșterea volumului și a lungimii duodenului. Din punct de vedere etiologic deosebim : megaduoden congenital și megaduoden secundar.

Din punct de vedere anatomopatologic, megaduodenul se împarte în : megaduoden parțial și total.

Această anomalie poate fi însoțită și de megajejun sau megastomac.

Megaduodenul congenital imprimă cadrului duodenal o mărire de volum, dilatație și creștere în lungime a duodenului. Aceste modificări sînt rezultatul malformațiilor țesuturilor musculare (Bîrzu), evidențiate ușor de către examenul radiologic baritat.

Megaduodenul secundar este rezultatul unei dereglări neurovegetative, remarcat în tireotoxicoză, epilepsie, apendicite, colecistite.

De asemenea, megaduodenul secundar se mai constată în compresiuni determinate de adenopatii și mezenter scurt, care dilată duodenul. Clinic, bolnavii prezintă dureri postprandiale la 1—2 ore, uneori cu paroxisme, localizate în regiunea epigastrică și ombilicală, vărsături abundente cu alimente nedigerate, pierdere în greutate, pînă la caşexie, subicter. Radiologic, se vizualizează dilatația duodenului care este aton, tranzit încetinit cu persistența bariului în duoden, pînă la 6—12 ore.

Diverticulii duodenali sînt dilatații sacciforme congenitale sau dobîndite, de dimensiuni diferite, unice sau multiple. Cei congenitali rezultă din resturile mugurilor duodenali embrionari nedezvoltați, iar cei dobîndiți, prin mecanisme de tracțiune și pulsiune (vezi diverticulii duodenali).

Anomaliile de situație și poziție

Duodenul deși dispune de ligamente puternice și este situat retroperitoneal în anumite condiții prezintă anomalii de situație și poziție al căror mecanism de producere este determinat de evoluția rotației ansei intestinale primitive și de procesul de fixare al mezoduodenului.

Brouet descrie următoarele posibilități :

1) *absența de torsiune,* cu ansă intestinală în poziție embrionară, duoden în poziție sagitală, unghiul duodeno-jejunal pe linia mediană ventral și cranial față de artera mezenterică cranială, iar capul pancreasului mobil ;

2) *mezenterul comun,* cu torsiune pînă la 90°. Mezenterul este situat în sens frontal ca poziție, intestinul subțire la dreapta, iar cel

Scanned with OKEN Scanner

gros la stînga. Unghiul duodeno-jejunal poate fi situat tot la dreapta, corespunzător vertebrelor L_2—L_3 ;

3) *torsiunea incompletă,* cu valori între 90—270°. Duodenul este situat vertical, iar intestinul subțire împărțit în două : o parte la dreapta colonului ascendent, iar cealaltă în concavitatea potcoavei cadrului colic. Unghiul duodeno-jejunal trece pe sub artera mezenterică ;

4) *situs inversus abdominal,* cu inversarea normală a organelor.

ANOMALII DE FIXARE

În aceste cazuri aspectele sînt reprezentate de duodenul mobil, cu cele 2 forme : duodenul parțial mobil și duodenul total mobil (fig. 26).

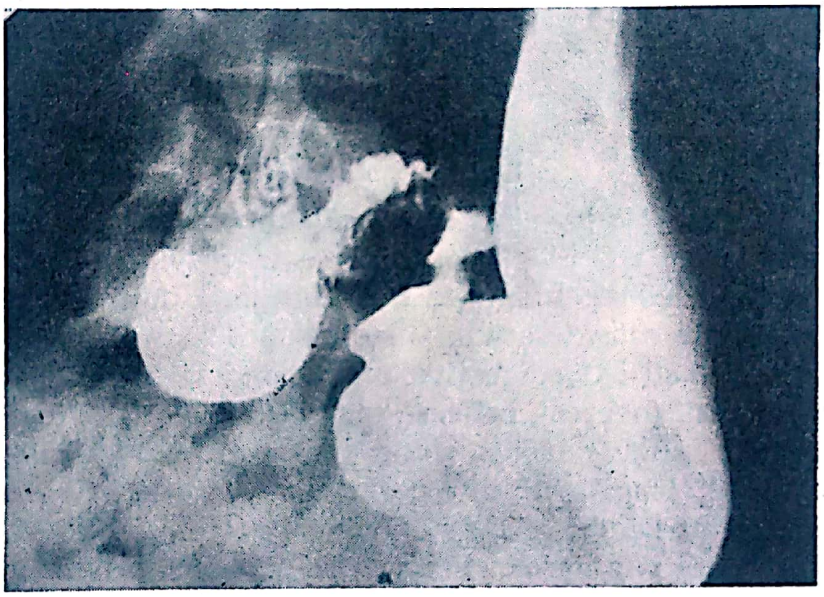


Fig. 26. — Duoden mobil, stază în genunchiul inferior al D_2, cu lărgirea calibrului.

Duodenul parțial mobil interesează D_1 și D_2.

Duodenul total mobil se poate forma prin defect de torsiune și prin lipsă de fixare.

Radiologic se constată : D_1 și D_2 orientate oblic, cranial și lateral, iar D_3 și D_4 în poziție normală. Pilorul este situat jos, către pelvis.

Anomaliile de poziție și fixare, în multe cazuri, nu produc simptome clinice, fiind remarcate cu prilejul examenului radiologic sau al unui act chirurgical. În alte cazuri, determină dureri abdominale cronice recidivante

Tratamentul anomaliilor duodenale este chirurgical, cuprinzînd numeroase procedee operatorii.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. **Andriu V., Cîrmaciu D., Clara Lerner** — Chirurgia duodenului, Ed. medicală, Bucureşti, 1963.
2. **Benson C. D., Lloyd J. R.** — Duodenal Occlusion of Congenital Origin, Amer. J. Surg., 1961, 101, 5, 610.
3. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, Ed. medicală, Bucureşti, 1963.
4. **Haţieganu I.** — Anomaliile duodenale, Medicina internă, vol. II, Ed. medicală, Bucureşti, 1956.
5. **Zigurd E.** — Congenital Duodenal Obstruction, Amer. J. Roentgenol., 1955, 5, 713.

SINDROMUL DE STAZĂ DUODENALĂ

Sindromul de stază duodenală este determinat de factori organici şi funcţionali, cu apariţia de simptome digestive şi generale. Este un sindrom de „însoţire" al majorităţii afecţiunilor duodenale sau de vecinătate.

Etiopatogenie

Incidenţa acestui sindrom nu este încă cunoscută. Se pare că este mai frecventă la femei. Există încă controverse în privinţa conţinutului noţiunii de stază duodenală. În multe ţări europene, inclusiv ţara noastră, staza duodenală este considerată ca o suferinţă de însoţire în cadrul unor afecţiuni digestive sau extradigestive, constituind un răspuns al duodenului la diverşi stimuli (nervoşi, reflecşi, toxici) precum şi la factori organici direcţi. În ţările anglo-saxone sindromul corespunde unor tulburări motorii duodenale, tranzitorii sau permanente, consecutive unor obstacole mecanice, comparîndu-se acest sindrom cu cel al dilataţiei şi stazei gastrice, din stenoza pilorică. Progresele tehnice privind investigaţia radiologică farmacodinamică duodenală (duodenografie hipotonă) şi arteriografică digestivă, au contribuit la înţelegerea noţiunii de stază în sensul duodenului de efort, determinat de diverse cauze. Fără a exclude rolul unor factori extraduodenali în patogenia stazei duodenale, considerăm că acest sindrom este mai frecvent determinat din cauze duodenale sau juxtaduodenale.

Cauzele mai importante ale stazei duodenale pot fi clasificate astfel :

1. *Cauze situate la nivelul duodenului sau în vecinătatea sa,* exprimate prin :

a) anomalii congenitale — compresiune intermitentă arterio-mezenterică (D_3), bride peritoneale, pancreas inelar, mezenter scurt ;

b) afecţiuni intramurale sau intraluminale duodenale — tumori, diverticuli, ulcer, inflamaţii stenozante, paraziţi, bezoar ;

Scanned with OKEN Scanner

c) aderențe generate de organele de vecinătate (veziculă biliară, pancreas, stomac), tumori ale organelor de vecinătate sau retroperitoneale, anevrismul de aortă (fig. 27).

2. *Afecțiuni abdominale care inhibă reflex dinamica duodenală:* hepatite cronice, colecistite, pancreatite, anexite, enterocolite etc.

3. *Cauze toxice:* etanol, nicotină, abuz de tranchilizante, intoxicații diverse etc.

4. *Cauze neurogene:* unele psihonevroze, cu manifestări astenodepresive, tulburări circulatorii cerebrale etc.

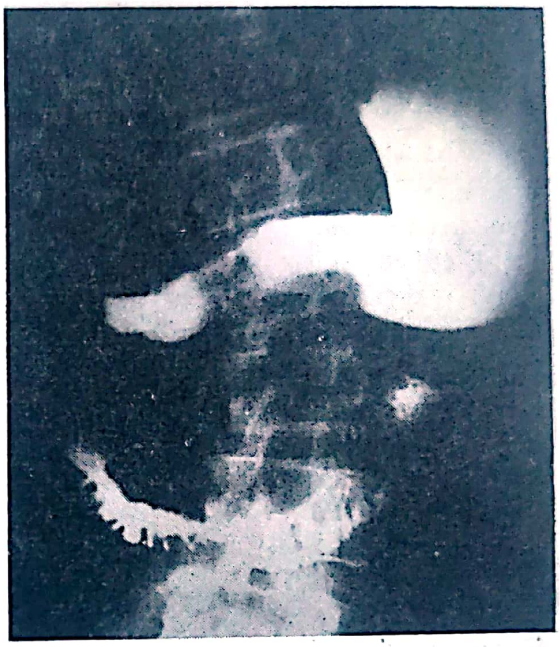


Fig. 27. — Neoplasm de pancreas. Cadrul duodenal lărgit și alungit.

Indiferent de factorul etiologic, organic sau funcțional, duodenul poate prezenta modificări de motilitate, cu caracter hipoton, avînd ca rezultat întîrzierea tranzitului intestinal, respectiv stază duodenală. Această stază, prin intervenția bacteriilor proteolitice, alterează conținutul duodenal, care devine toxic. Stagnarea conținutului toxic irită mucoasa duodenală, ceea ce permite absorbția masivă de produse toxice, cu răsunet general asupra organismului.

În unele situații se mai adaugă tulburări umorale, consecințe ale pierderilor de sucuri digestive (biliare, gastrice, pancreatice), precum și tulburări de nutriție, toate acestea accentuînd și mai mult tabloul clinic al stazei duodenale.

Simptomatologie

Simptomatologia clinică în staza duodenală determinată de factori mecanici duodenali sau juxtaduodenali se caracterizează prin grețuri, eructații, disconfort abdominal generat de așa-zisa dispepsie gazoasă. La acestea se pot adăuga durerea și vărsăturile bilioase. Durerea este un semn revelator important, fiind de obicei localizată paraombilical drept, cu intensități variabile, survenind uneori postprandial, alteori colicativ, simulînd durerea ulceroasă sau biliară. Vărsătura, de obicei biliară și apoi acidă, este expresia unei leziuni obstructive duodenale. Poate fi independentă de durere sau, mai frecvent, după accesul dureros, pe care vărsătura îl atenuează. Frecvent bolnavii au cefalee, uneori cu aspect migrenos, anorexie, astenie, pierdere ponderală, manifestări de nevroză vegetativă, tulburări de tranzit.

Simptomele menționate sînt intermitente cu perioade variabile de acalmie la început, apoi devin cvasipermanente, în funcție de tipul

obstrucției ; în sindromul de ileus intermitent arteriomezenteric (pensă pe D_3 prin tracțiunea mezenterului și compresiunea arterei mezenterice), fenomenele sînt intermitente o lungă perioadă de timp, în timp ce în tumori ele devin permanente după cîteva luni sau 1—2 ani. La examenul obiectiv, în plin atac al suferinței se remarcă un abdomen cu perete flasc, balonat în regiunea epigastrică, uneori contracții peristaltice gastrice sau duodenale. Regiunea duodenală este sensibilă la palpare. Starea generală poate fi modificată prin depleție hidroelectrolitică : deshidratare, semne de avitaminoze, pierdere ponderală. Manifestările astenovegetative sînt, de asemenea, frecvent întîlnite.

Tabloul clinic al sindromului de stază duodenală, determinată de cauze nervoase, reflexe sau toxice, se caracterizează de obicei prin prezența sindromului dispeptic duodenal : grețuri matinale, cu reapariție către prînz, apetit capricios, dureri de intensitate variabilă, frecvent cu caracter colicativ. În al doilea rînd, se pot asocia simptomele suferințelor organelor abdominale care determină staza duodenală ; afecțiuni hepatobiliare, pancreatice, enteropatice, anexiale etc. La aceste simptome se mai pot supraadăuga : astenie, stări anxioase, scădere ponderală, tulburări gonadice (impotență, dismenoree), hipotensiune arterială, anemie hipocromă. Destul de frecvent pot apărea subfebrilități postprandiale, migrene, manifestări alergice.

Toate aceste manifestări pot fi șterse, de durată sau să evolueze cu caracter acut.

Examene de laborator

Examenul radiologic evidențiază dilatația parțială sau totală a duodenului și reținerea mai îndelungată a bariului (fig. 28, 29). Acestea sînt semne de mare valoare, constituind cheia diagnosticului. Datorită unei cauze mecanice (sindrom de arteră mezenterică, mezenter scurt, ptoze, tumori etc.), examenul radiologic poate pune în evidență sediul și extinderea sa. În cazul stazei duodenale de origine nervoasă, toxică etc., pe lîngă dilatație și stază, examenul radiologic evidențiază și mișcări peristaltice și antiperistaltice. Dimineața, la aspirația duodenală prin sondă se pot constata resturi alimentare (semn deosebit de valoros), precum și mucus, bacterii, celule epiteliale etc.

Probele biologice pot remarca : creșterea azotului neproteic, hipocloremie, creșterea rezervei alcaline, hipocalcemie, hiponatremie, în grade variabile. Toate aceste tulburări hidroelectrolitice și în metabolismul proteinelor se datoresc sindromului dispeptic duodenal, dominat de vărsături, dureri și autointoxicație prin hiperabsorbția unor substanțe din duoden, cu un mare potențial toxic.

Forme clinice

După predominanța simptomelor se pot distinge următoarele forme clinice de stază duodenală : forma dureroasă, forma dispeptică

Scanned with OKEN Scanner

(de obicei combinate), forma nervoasă. Din punct de vedere etiologic, deosebim staza duodenală funcțională și organică, iar după localizare: staza totală și staza parțială. Alți autori preferă clasificația de sindrom de stază duodenală în : primară — cînd nu sînt cauze evidente locale și secundară — consecință a afecțiunilor duodenale sau juxtaduodenale.

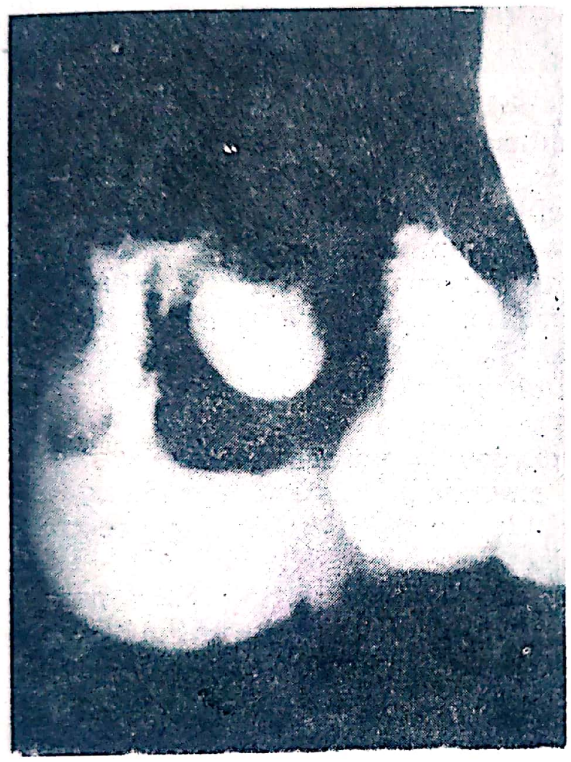


Fig 28. — Stază duodenală totală.

Fig. 29. — Diskinezie duodenală mixtă : hipertonie D_2, hipotonie D_3.

Evoluția este progresivă, cu perioade de acalmie de durată variabilă.

Complicațiile mai frecvente sînt : denutriție, tulburări metabolice severe și endocrine (impotență, manifestări psihonevrotice, coafectarea organelor de vecinătate (colecistite, pancreatite, hepatite, dilatație acută gastrică etc.), dacă acestea nu au preexistat etc., complicațiile afecțiunilor care generează staza duodenală, imprimă acesteia un aspect clinic polimorf.

Diagnosticul etiologic

Se bazează pe datele clinice și radiologice menționate mai înainte de o mare importanță fiind diagnosticarea suferinței primitive cu stază duodenală consecutivă. O bună orientare etiologică a stazei duodenale o dă examenul radiologic. Astfel, staza bulbară sugerează o colecistopatie, staza duodenului 2 — o suferință pancreatică sau duo-

Scanned with OKEN Scanner

deno-biliară, staza duodenului 3 — o suferință anexială sau apendiculară.

Evoluție și prognostic. Suferința are un caracter cronic, putînd evolua ani de zile. Evoluția este mai severă în cazurile determinate de tulburările organice, decît cele funcționale. Prognosticul este în general bun, dar dependent de afecțiunea cauzală.

Tratament

Tratamentul etiologic, cînd este obiectivizată cauza, are o mare valoare practică. Vor fi luate în considerație atît afecțiunile organelor de vecinătate și tratate corespunzător, cît și afecțiunile duodenului, care, în caz că produc fenomene de obstacol intermitent sau continuu, trebuiesc tratate chirurgical (polipi, bezoari, tumori, bride etc.).

În faza acută a simptomelor, tratamentul urmărește atenuarea tuturor simptomelor alarmante dureroase, dispeptice și generale. În acest sens, spitalizarea este obligatorie. Regimul alimentar va fi bogat în hidrocarbonate, lichide, vitamine și după caz, proteine în 5—6 mese pe zi.

Medicația va fi adecvată stării clinice și paraclinice. Se vor administra în posologie individualizată emetiral, sedative nervoase, poțiuni calmante. În cazul dezordinelor hidroelectrolitice se vor prescrie: perfuzii cu glucoză, ser fiziologic, electroliți (Na, K, Ca, Mg). Dacă există și un sindrom infecțios asociat, sînt indicate antibioticele parenteral. În afara fazei acute, spălăturile duodenale cu glucoză 10%, instilarea de streptomicină pe sondă, injecții de vitamine (complex B, C), anabolizante, insulină, sedația nervoasă, devin necesare. În funcție de gravitatea simptomelor, tratamentul va fi mai mult sau mai puțin intens și prelungit.

BIBLIOGRAFIE

1. **Birzu I.** — Radiodiagnostic clinic, vol. I, Ed. medicală, București, 1963.
2. **Faegenburg D., Boaniak M.** — Duodenal Anomalies in the Adult, Amer. J. Roentgenol., 1962, 8, 642.
3. **Fodor O.** — Tratat elementar de medicină internă. Ed. Dacia, Cluj, 1973, 210.
4. **Goin L. S., Wilk S. P.** — Intermitent Arteriomesenteric Occlusion of the Duodenum, Radiology, 1956. 67, 729.
5. **Hațieganu I.** — Curs de patologie medicală, Cluj, 1955, 168.
6. **Louw J. H., Sender B., Shandling B.** — A Rational Approach to the Surgical Treatment of Duodenal Ileus, S. Afr. J. Lab. clin. Med., 1957, 3, 249.

DUODENITELE

Duodenita constituie o afecțiune căreia în toate tratatele de gastroenterologie i se rezervă un loc variabil ca întindere și semnificație. Cercetările școlii românești și îndeosebi ale prof. Hațieganu, Pavel, Păunescu-Podeanu, Spârchez, Fodor, au aprofundat acest capitol și

am putea spune că l-au fundamentat, la fel ca și cercetările mai recente ale lui Cheli, Dodero, Maratka.

Menționată pentru prima dată în 1820 ca o cauză posibilă de tulburări digestive, Konjetzny, în 1925, o descrie sub aspect anatomopatologic, ca stadiu preliminar al ulcerului duodenal. În 1955, Royer introduce biopsia duodenală, preluată ulterior de Shiner, Cheli, Dodero, și alții, permițînd astfel o analiză morfologică minuțioasă a problemelor puse de duodenite.

Duodenita este inflamația cu caracter nespecific a mucoasei duodenale. Această definiție este susținută de datele histopatologice, care exprimă caracterele generale ale inflamației.

Clasificare. Duodenitele se împart, după evoluție, în *acute* și *cronice*. Cele acute se vindecă sau se cronicizează. Duodenitele cronice, mult mai frecvente, se prezintă sub 2 aspecte : izolate (autonome) și de însoțire (asociate). Cele izolate sînt entități patologice rare. În schimb, duodenitele de însoțire, cu incidența cea mai mare, sînt suferințe determinate de inflamații din cele mai variate, în special a organelor de vecinătate : stomac, căi biliare, pancreas, intestin, iar uneori chiar extradigestive.

Etiopatogenie

Incidența reală a duodenitei este greu de precizat atîta vreme cît diagnosticul se stabilește numai prin criteriul clinic și radiologic. Experiența clinică arată însă o incidență relativ mare a bolii, mai ales a duodenitelor cronice asociate cu alte suferințe (gastrice, biliare, pancreatice). Duodenitele cronice izolate sînt foarte rare, în comparație cu duodenitele cronice de însoțire (asociate). Duodenita acută, forma izolată, cu interesare strict duodenală este rară. Ea este asociată, de regulă, cu gastrita acută și enterocolita acută.

Observațiile clinice și de laborator au arătat că duodenitele sînt mai frecvente la bărbați decît la femei, raportul fiind de 3/1, asemănător cu cel al ulcerului duodenal. Raportată la vîrstă, incidența cea mai crescută este între 20 și 40 de ani, ca și în cazul ulcerului. Etiologia este variată, factorii etiologici fiind legați de cele 2 varietăți clinice : duodenita acută și cronică.

Etiopatogenia duodenitelor nu este lămurită în totalitate. Nu există dovezi convingătoare în favoarea unui singur factor sau al unui singur mecanism, care să poată fi făcut răspunzător de majoritatea duodenitelor. Unii autorii consideră în geneza duodenitei aceleași cauze ca și în ulcer, susținînd această ipoteză prin faptul că ambele boli sînt agravate de aceiași factori și răspund la același tratament. Această ipoteză nu este dovedită suficient. Duodenitele acute pot fi determinate de :

— infecții microbiene sau toxine microbiene conținute în alimentele alterate (situația cea mai frecventă) ;

— intoxicații exogene prin înghițirea diferitelor substanțe caustice acide sau alcaline ;

Scanned with OKEN Scanner

— intoxicații endogene (stări uremice etc.).

Etiologia duodenitelor cronice este mai complexă, putîndu-se întîlni :

1. Factori toxiinfecțioși, în puseuri, care repetate de-a lungul timpului, generează o inflamație cronică. Modificările inflamatoare duodenale pot fi determinate de agresiuni microbiene virale sau substanțe toxice. Calea de pătrundere poate să fie digestivă (cea mai frecventă), determinată de conținutul viciat al alimentelor, limfatică prin transmiterea infecției de la alte organe ale cavității abdominale și canaliculară, prin procesele de vecinătate pancreatico-hepato-biliare.

2. Parazitoze intestinale cu sediul în duoden (*Lamblia, Ankylostoma, Strongyloides*).

3. Procese alergice.

4. Tulburări endocrine (hipertiroidie).

5. Diverticulii duodenali și megaduodenul.

6. Tulburări circulatorii prin insuficiența irigației mucoasei duodenului (hipertensiune portală etc.).

7. Stări carențiale.

8. Tulburări secretoare gastrice (hiperclorhidria și anaclorhidria). Hiperclorhidria intervine prin caracterul agresiv peptic asupra mucoasei duodenale, de obicei cu tablou clinic asemănător ulcerului duodenal, iar anaclorhidria favorizează popularea duodenului cu flora bacteriană, care nu poate fi sterilizată de sucul gastric acid.

9. Leziuni difuze ale intestinului subțire (boala celiacă, sprue tropical, enteropatia glutenică), care în mod extensiv, afectează și duodenul.

Agresiunea factorilor etiologici este legată, în mare măsură, și de gradul de reactivitate individuală a organismului. Această complexitate de factori etiologici determină variate tulburări morfofuncționale ale mucoasei duodenale, integrate toate în expresia clinică de „duodenită".

Anatomie patologică

Pe baza experienței obținute timp de mai mulți ani, cu ajutorul biopsiilor duodenale repetate, s-a putut rezolva problema studiului direct al mucoasei prelevate în condiții optime, excluzînd astfel erorile generate de alterările autolitice post-mortem sau prin manevre operatorii.

Procesul inflamator poate fi localizat la nivelul bulbului duodenal, așa cum se întîmplă cel mai frecvent, sau să intereseze și restul duodenului (situații mai rare), în special D_2.

Inflamația în duodenitele cronice poate fi localizată la nivelul stratului superficial, în interstițiu sau întinsă la toată mucoasa. Asocierea sa cu alterări epiteliale a dat naștere la tablouri diferite, distingîndu-se 3 varietăți morfologice (după Cheli) :

1. duodenita cronică superficială (54%) ;
2. duodenita cronică interstițială (40%) ;
3. duodenita cronică atrofică (6%).

Scanned with OKEN Scanner

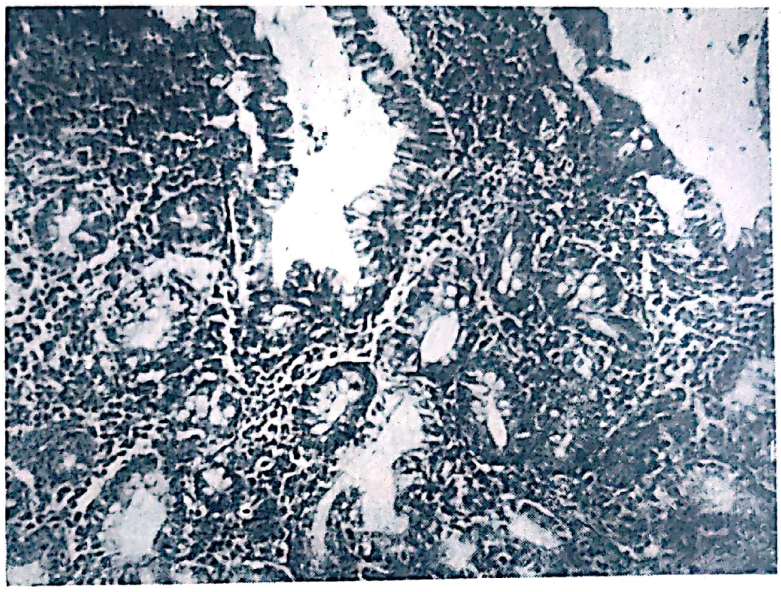


Fig. 30. — Duodenită superficială. Examenul histopatologic. Relativ abundent infiltrat cu celule inflamatoare de tip limfopoliblastic, în *lamina propria*. Alterări distrofice ale unor celule epiteliale. (Colorație H.E. × 90).

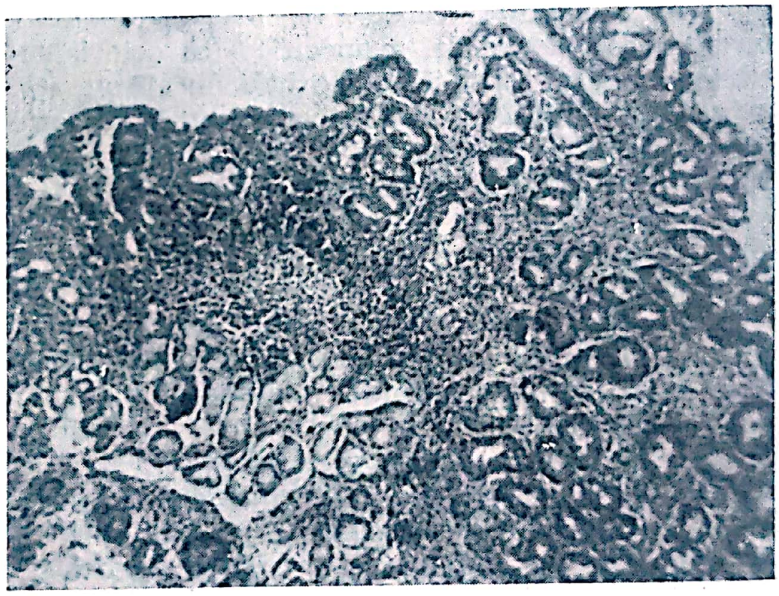


Fig. 31. — Duodenită atrofică : se remarcă atrofia vilozitară și infiltrat limfoplasmocitar și fibroplastic în toată grosimea mucoasei.

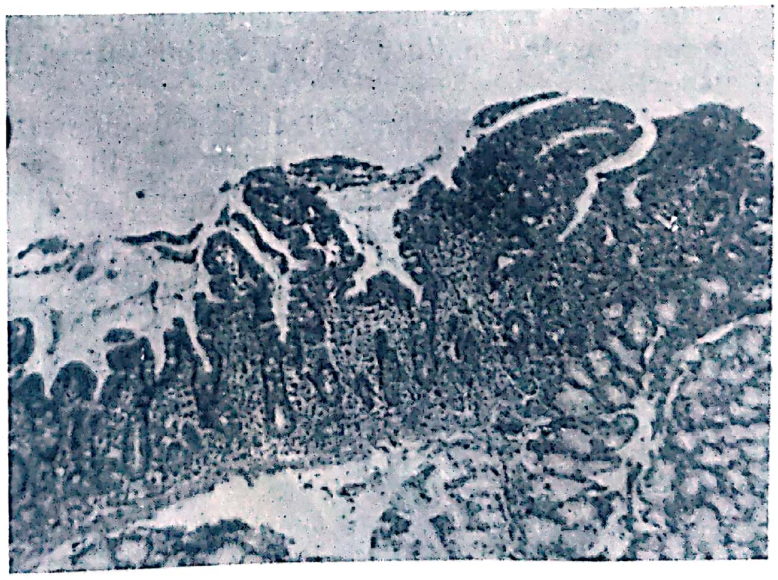


Fig. 32. — Duodenită interstițială cu zone de atrofie subtotală. Se remarcă infiltrat difuz în axul vilozitar, hiperplazie de celule caliciforme în vilozități și glande.

Scanned with OKEN Scanner

Macroscopic: în duodenita superficială se observă o mucoasă normală sau uşor hiperemiată, cu pliuri discret tumefiate. În forma interstiţială, mucoasa are aspect normal sau este mai netedă. În duodenita atrofică pliurile sînt şterse, suprafaţa netedă, translucidă, de culoare albicioasă.

Microscopic: în duodenita superficială alterările constau în modificări ale vilozităţilor, care devin mici şi îngroşate, cu o bogată infiltraţie polimorfonucleară (fig. 30). În cea atrofică, procesul inflamator este întins la toată grosimea mucoasei, cu o remarcabilă atingere a glandelor Lieberkühn (fig. 31). Numărul glandelor este mult diminuat, uneori apar dilatate, formînd microchisturi. Se mai remarcă înmulţirea celulelor caliciforme şi prezenţa polimorfonuclearelor, pînă în stratul muscular. Mucoasa duodenală devine inertă, din punct de vedere al funcţiei de secreţie şi de absorbţie.

Duodenita interstiţială este caracterizată prin turtirea epiteliului superficial şi infiltraţia cu limfocite, plasmocite, histiocite şi eozinofile pînă la *muscularis mucosae* (fig. 32).

În duodenite, cercetările histologice au mai evidenţiat modificări vasculare şi nervoase, nespecifice, caracterizate prin procese de arterită, periarterită, nevrită şi perinevrită. În sfirşit, cercetările de histochimie au remarcat modificări ale substratului enzimatic al mucoasei duodenale. Microscopia electronică va îmbogăţi aceste date şi va arăta modificările privind ultrastructura celulară.

Simptomatologie

În duodenita acută de obicei este interesat atit stomacul, cît şi jejunul, vorbindu-se de o gastroduodeno-enterită acută. În aceste situaţii este greu de a desprinde simptomatologia proprie atingerii mucoasei duodenale. Ne atrag atenţia asupra duodenului, în special unele simptome ca: greţuri, vărsături alimentare, apoi bilioase, dureri de intensitate crescîndă, localizate în regiunea epigastrică şi ombilicală. În cazurile grave se adaugă febră, diaree, dezechilibru hidroelectrolitic, azotemie, hipotensiune arterială pînă la colaps periferic. La examenul obiectiv se constată o sensibilitate difuză în epigastru, regiunea ombilicală şi hipocondrul drept. Examinările de laborator pot indica creşterea leucocitelor, scăderea clorului, sodiului şi potasiului în ser, ca rezultat al vărsăturilor şi diareei.

În *duodenitele cronice* izolate (autonome) ca de altfel şi în duodenitele de însoţire există un sindrom clinic oarecum bine conturat, definit de Haţieganu sub numele de „sindrom dispeptic duodenal".

Acest sindrom apare însă şi în alte afecţiuni duodenale, constituind numai o etapă de prezumţie. Simptomele de bază sînt reprezentate de greţuri, diminuarea poftei de mîncare şi durere.

Greţurile apar mai ales dimineaţa, după micul dejun fiind de scurtă durată, uneori se pot exacerba, mergînd pînă la vărsături. *Pofta de mîncare* este capricioasă, bolnavul putînd deveni anorexic. *Dure-*

Scanned with OKEN Scanner

rile au de multe ori caractere asemănătoare cu cele ale ulcerului. Alteori, apar sub formă de crize paroxistice la intervale lungi de 2—3 luni, localizate în regiunea epigastrică, cu o durată de 2—3 ore. Ele sînt determinate de secreţia abundentă acidă, spasme cu stocarea bilei şi a conţinutului duodenal, iritaţia locală a mucoasei duodenale şi tulburări de circulaţie şi troficitate. La aceste 3 simptome se mai pot asocia, de la caz la caz : senzaţia de plenitudine, eructaţii, hemoragii digestive sub formă de hematemeză sau/şi melenă (rare), sîngerări oculte, anxietate, astenie, cefalee, pierdere în greutate, stare subfebrilă.

Duodenitele cronice de însoţire au o simptomatologie mai polimorfă datorită asocierii lor cu alte suferinţe ale tubului digestiv sau extradigestiv. Manifestările lor clinice maschează şi mai mult tabloul clinic necaracteristic al duodenitelor. În ceea ce urmează vom prezenta pe scurt duodenitele de însoţire, sub raportul lor cu afecţiunile digestive şi extradigestive, reprezentînd, de altfel situaţia obişnuită a duodenitelor cronice în patologie.

Duodenitele şi ulcerul duodenal

O problemă particulară este reprezentată de raporturile între duodenită şi ulcerul duodenal. Experienţa ne arată frecvent coexistenţa modificărilor radiologice de ulcer şi duodenită. Cercetările biopsice efectuate de Aronson şi Norflect au demonstrat prezenţa duodenitei numai în 4 cazuri din 18 bolnavi ulceroşi. La aceleaşi rezultate ajunge şi Cheli, prin efectuarea de biopsii duodenale, etajate la bolnavii cu ulcer duodenal. El remarcă existenţa duodenitei strict limitată în zona unde ulcerul îşi are sediul. În afara sediului ulcerului a remarcat existenţa duodenitei numai la 2 cazuri din 12. Intensitatea modificărilor histologice nu a fost în raport cu vîrsta bolnavului şi vechimea ulcerului. Ipoteza că duodenita ar constitui, ca de altfel si în cazul gastritelor, stadiul precoce al ulcerului, apare îndoielnică (Cheli). Este vorba probabil de o reacţie inflamatoare periulceroasă. Necesitatea unor studii complexe (histologice, radiologice, endoscopice, secretorii etc.) apare deosebit de actuală.

Duodenitele şi gastritele

S-a observat frecvent asocierea gastritelor şi duodenitelor, în special în cazul gastritelor atrofice. Patogeneza duodenitelor în aceste cazuri s-ar explica prin lipsa de acid clorhidric, ceea ce ar permite dezvoltarea bacteriilor în duoden si, secundar, apariţia duodenitelor. Niedner confirmă aceste fapte la 24 din 29 de bolnavi studiaţi, iar Classen la 6 din 31.

Procese inflamatoare duodenale întîlnim însă şi în gastritele hiperclorhidrice, datorită caracterului iritativ cronic al acestora. În 1962, C. M. Anderson (citat de M. Classen) a determinat la cîine, o duodenită atrofică, prin instilarea intermitentă de acid în duoden. Rezultate similare au obţinut Konturek şi colab. (citat de M. Classen). Adăugarea de

Scanned with OKEN Scanner

pentagastrină a accentuat și mai mult intensitatea proceselor inflamatorii.

Frecvența asociației duodenitei cu gastrita și responsabilitatea gastritei în tulburările secreției clorhidropeptice pot sugera ipoteza unei geneze comune a ambelor boli.

Duodenitele și patologia hepato-biliară

În bolile inflamatoare ale tractului biliar, coledocita și papilita, la 45% din cazuri, Koelsch și Nikoloff observă modificări inflamatoare duodenale. Complexitatea interrelațiilor dintre diferitele segmente ale aparatului biliar și duoden explică polimorfismul manifestărilor clinice. Simptomele duodenale sînt caracterizate prin grețuri, eructații, apetit capricios, asociate celor biliare (dureri, senzație de gust amar, icter, febră, frisoane etc.). În ceea ce privește mecanismul de producere al duodenitelor, el se datorește însămînțării mucoasei duodenale cu diverși germeni, în special cu colibacil, stafilococ și enterococ.

Duodenitele și boala Crohn

Duodenitele granulomatoase sînt raportate cu o frecvență de 0,5—1,6% (Colcoch, Jones G. W., Van Patter etc.). Simptomele clinice depind de stadiul evolutiv al bolii și de extinderea leziunilor. Cel mai adesea se întîlnesc epigastralgii însoțite de greață și vărsături. Se mai pot asocia febră, anorexie și slăbire în greutate. Leziunile interesează în special bulbul și ultima porțiune a duodenului, prinderea în întregime a cadrului duodenal se întîlnește la 1/5 din cazuri. Uneori boala Crohn se poate asocia cu localizări gastrice, jejunale sau ileale. Semnele radiologice constau inițial în tumefierea și îngroșarea nodulară a plicilor, iar în fazele mai avansate, îngustări segmentare, alternînd cu dilatații pseudodiverticulare sau îngustări întinse, interesînd mai multe porțiuni ale duodenului.

Duodenitele și patologia pancreasului

Patologia pancreasului poate să aibă repercusiuni asupra duodenului, mai ales în pancreatitele acute și cronice, precum și în neoplasmul de pancreas. Astfel, mărirea capului pancreasului modifică motilitatea și flexurile duodenale, creează posibilitatea stagnării conținutului duodenal și a grefării proceselor inflamatoare. La examenul radiologic, cadrul duodenal este lărgit, iar marginea internă a duodenului liniară. Apar, de asemenea, imagini de stază duodenală.

Duodenitele parazitare

Duodenitele de origine parazitară sînt determinate, în primul rînd, de lambliază, strongiloidoză sau anchilostomiază, a căror principală localizare este duodenul. Se mai pot întîlni și alți paraziți din grupa

Scanned with OKEN Scanner

cestodelor, trematodelor și nematodelor, care întîmplător se pot fixa la acest nivel.

Lambliaza este cauza cea mai frecventă. Printre bolnavii internați în clinică, incidența ei a fost observată între 1,7 și 2,8% (Koch, Goia, Gherman). Simptomatologia duodenitei lambliazice nu este caracteristică. Frecvent, bolnavii acuză dureri în epigastru și hipocondrul drept, diaree, grețuri, vărsături, balonări, uneori manifestări de malabsorbție. La aceste acuze se pot asocia simptome extradigestive, ca rezultat al acțiunii pe cale reflexă sau toxico-alergică exercitată de parazit.

Radiologic, se remarcă în marea majoritate a cazurilor, o stază duodenală. Modificările histologice constau în infiltrate inflamatoare care oferă cel mai frecvent aspectul de duodenite superficiale sau interstițiale. Ca mecanism patogenetic, se admite o acțiune directă pe cale traumatică sau inflamatoare, sau indirectă pe cale reflexă sau toxico-alergică.

Strongiloidoza este mult mai rară. În criptele Lieberkühn, femelele depun ouă, care se transformă în larve. Acestea pătrund în țesuturi și determină modificări inflamatoare de tip catarai, edematos, care regresează sau evoluează către o duodenită fibrozantă.

Ankilostomiaza se întîlnește frecvent în regiunile tropicale și subtropicale, iar în Europa în special la mineri. Se localizează atît în duoden, dar și în jejunul superior. Histologic, se remarcă infiltrație marcată în *lamina propria* cu plasmocite și granulocite neutrofile, scurtarea vililor și criptelor, îngroșarea musculării mucoasei și a submucoasei. Poate determina malabsorbție și malnutriție.

Duodenite în cadrul altor boli

În apariția duodenitelor mai pot interveni o serie de alte cauze. Astfel, în stările alergice, după infecții cu stafilococ, *Candida albicans*, corticoterapie prelungită, salicilați, pirazolonice, infarctul de miocard, se pot remarca duodenite cu caracter hemoragic. Efremov a observat duodenite erozive în cadrul colitei ulceroase. Diverticulii duodenali, tulburările motorii și anomaliile de situare a duodenului, rezecția stomacului, enteropatiile cronice, tuberculoza, luesul etc., sînt capabile, de asemenea, de a determina procese inflamatoare duodenale, fie prin contiguitate, fie ca rezultat al tulburărilor neurovegetative.

Precizarea etiologiei duodenitelor secundare are importanță deosebită, pentru că numai cunoscînd cauzele, putem avea reale beneficii terapeutice.

Examene de laborator

În prezent dispunem de o serie de investigații care coroborate cu datele clinice ne pot confirma cu certitudine diagnosticul de duodenită.

Examenul radiologic este important pentru stabilirea diagnosticului, cu atît mai mult cu cît alte tehnici de explorare a duodenului nu au intrat în folosință în mod curent (biopsia duodenală, fibroscopie). El stabilește diagnosticul corect în proporție de 83% în comparație cu

Scanned with OKEN Scanner

examenul histologic (Cheli). Un examen radiologic competent trebuie să analizeze perioada tulburărilor funcţionale, perioada de stare şi a sechelelor.

Tulburările funcţionale pot fi de tip hiperton sau, cel mai frecvent, hipoton cu stază bulboduodenală, reprezentînd semnul cel mai important şi oarecum caracteristic. Se mai pot remarca mişcări peristaltice şi antiperistaltice, brasaj al conţinutului şi reflux în stomac. Permanentizarea acestor tulburări duce la instalarea unei bulboduodenite. Tulburările funcţionale dispar de obicei în urma administrării de substanţe radiofarmacodinamice. În perioada de stare se remarcă alterări evidente ale mucoasei bulboduodenale, însoţite întotdeauna de tulburări funcţionale (umbra duodenitei).

Aspectul radiologic tipic al duodenitei se caracterizează printr-o mucoasă neomogenă, cu pliuri îngroşate, neregulate. Dintre segmentele duodenului, bulbul este cel mai frecvent interesat. Se pot remarca aspecte radiologice de bulbită caracterizate prin : bulb iritabil, lacună centrală bulbară, bulb de tip noros, reticular, polipoid, pătat, în formă de seceră. În toate aceste forme conturul bulbului rămîne normal. Cînd bulbita se cronicizează, devine mai sinuos, dar niciodată deformat sau colţuros ca în boala ulceroasă sau periduodenită.

Modificări radiologice se observă şi în D_2 şi D_3, mai ales în porţiunea perivateriană, cu aspectul celor din bulbită. Interpretarea acestor imagini trebuie făcută cu rezervă, deoarece ele se observă şi la normali, în alergii şi în tulburări funcţionale, ca o expresie a autoplasticităţii muscularei mucoasei. În perioada sechelelor, datorită proceselor de scleroză, duodenul se vizualizează la examenul radiologic, cu modificări de calibru, de obicei neregulat, uneori stenozant, peristaltica redusă şi cu mucoasa atrofiată. Aceste modificări se menţin la examenele repetate. Probele radiofarmacodinamice şi duodenografice hipotone constituie metode superioare examenului clasic baritat gastroduodenal (fig. 33, 34). Ele înlătură elementul funcţional, făcînd vizibil aspectul organic (fig. 35, 36, 37).

Examenul duodenoscopic aduce un aport important în studiul duodenitelor. El permite o informare globală asupra aspectului normal sau patologic al mucoasei duodenului, completînd astfel examenul radiologic. Simplitatea tehnicii şi utilitatea diagnostică a duodenoscopiei justifică introducerea sa în diagnosticul paraclinic ca o necesitate. Indicaţiile sale se referă mai ales în cazul duodenitelor superficiale, unde modificările radiologice nu pot da date certe totdeauna ; de asemenea, în excluderea unui ulcer duodenal nevizualizat radiologic, în hemoragii digestive superioare neelucidate în papilite şi tumori. Datele duodenoscopiei trebuie corelate cu cele ale biopsiei duodenale şi ale contextului clinic.

Tubajul duodenal dă indicaţii de diagnostic în duodenitele microbiene şi parazitare. Ca un element oarecum particular în duodenite este intoleranţa bolnavilor pentru sonda duodenală, care este frecvent proiectată în stomac. Sucul duodenal este tulbure, neomogen, cu numeroase flocoane de mucus, cu epitelii şi leucocite frecvente, uneori cu

Scanned with OKEN Scanner

hematii. În sucul recoltat steril se pot pune în evidență germeni diferiți sau paraziți.

Stimularea cu histamină a secreției gastrice indică valori diferite: normale, scăzute sau crescute, corespondentul gastritei sau reflexelor duodeno-gastrice.

Fig. 33 — Duodenografie hipotonă normală (umplere).

Fig. 34. — Duodenografie hipotonă: imagine de dublu contrast normală.

Biopsia mucoasei duodenale făcută prin aspirație-secțiune stabilește diagnosticul de certitudine. Se remarcă modificări inflamatoare nespecifice, de grade diferite. Noțiunea morfologică de duodenită nu trebuie confundată încă cu noțiunea clinică, multe din aspectele histopatologice, neavînd corespondent clinic.

Modificările biologice nu au particularități deosebite.

Nu există în toate cazurile un paralelism între simptomatologia clinică și aspectul histologic, radiologic, secretor, duodenoscopic etc.

Complicații. Se pot observa: 1) Modificările echilibrului acido-bazic cu alcaloză și uremie extrarenală. 2) Hemoragii ușoare sau severe. 3) Periduodenita ca rezultat al extinderii procesului inflamator la seroasă. 4) Anemia feriprivă prin tulburările de absorbție a Fe.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se sprijină pe semnele clinice, radiologice și biopsice. O expresie simptomatică clinică caracteristică este deseori absentă, ceea ce trebuie să ne oblige la investigații foarte amănunțite. Prezența greșturilor și a vărsăturilor constituie indicii importante.

Scanned with OKEN Scanner

Confruntarea histo-radiologică a relevat o concordanță în 83% (Cheli), din cazuri, ceea ce limitează în parte valoarea examenului radiologic în diagnosticul duodenitei. Totuși, pînă în prezent radiologia constituie mijlocul principal pentru diagnostic. De mai puțină impor-

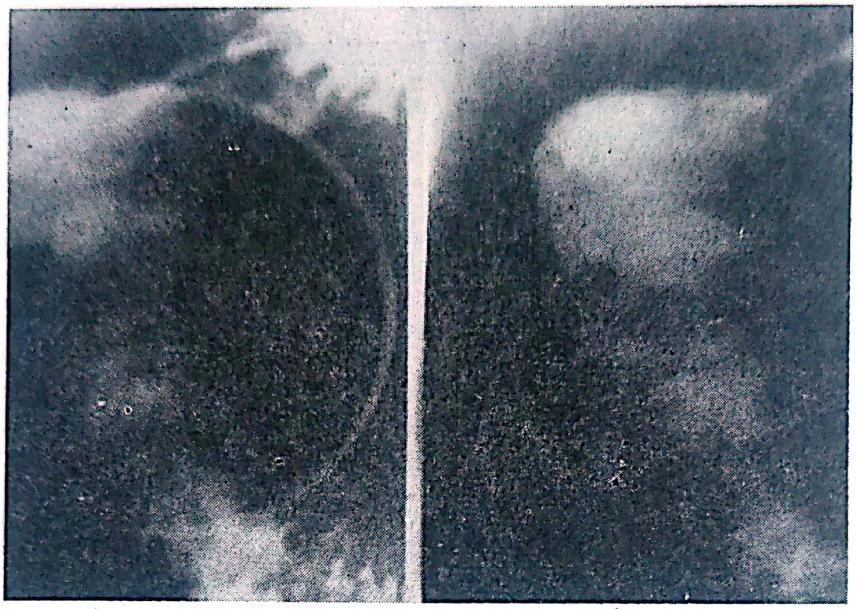


Fig. 35. — Duodenită. Mucoasă cu relief hipertrofic de baraj.

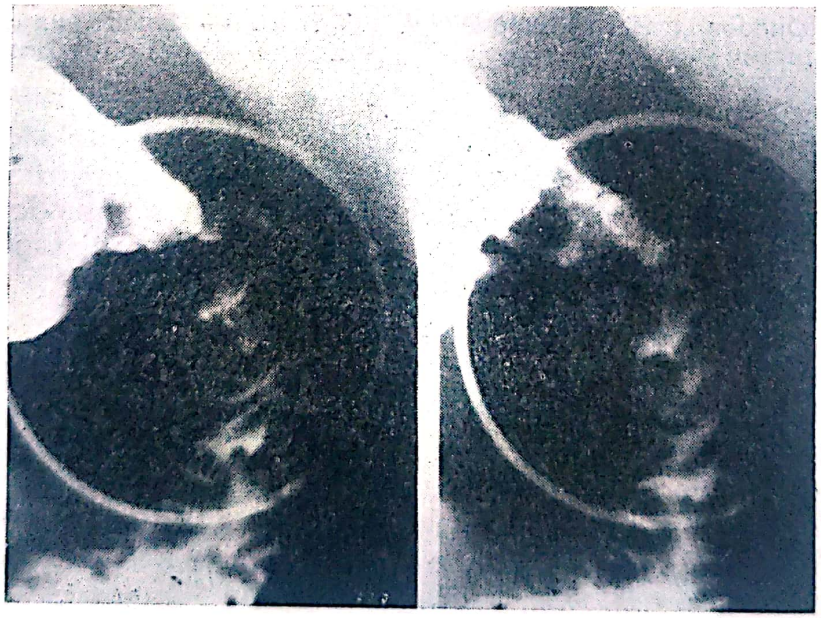


Fig. 36. — Duodenită. Relief pseudopolipoidal.

tanță este constatarea tulburărilor de secreție gastrică, datorită atingerii inflamatoare a mucoasei fundice, adesea asociată duodenitei.

Diagnosticul diferențial al duodenitei cronice nu este ușor de stabilit. Acesta decurge din absența unui sindrom clinic propriu, inter-

Scanned with OKEN Scanner

pretarea dificilă a imaginilor radiologice, imposibilitatea unui examen morfologic curent și frecvența mare a formelor de duodenită asociată cu alte suferințe.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut, în primul rînd, cu ulcerul duodenal, unde, de obicei, avem semne caracteristice. Diagnosticul este dificil, cînd radiologic nu se constată imagine de ulcer. Un alt diagnostic trebuie făcut cu gastrita cronică, boală cu o simptomatologie destul de polimorfă. Este deasemeni necesar să avem în vedere posibilitatea existenței de diverticuli duodenali, tumori duodenale benigne sau maligne, în care numai examenul radiologic poate stabili diagnosticul de certitudine.

Fig. 37. — Duodenită de însoțire : mucoasă pseudopolipoidală ; litiază veziculară.

Se pot pune, de asemenea, probleme de diagnostic diferențial cu pancreatita cronică, enterita cronică, colecistopatiile cronice, boli care au anumite particularități clinice și sînt frecvent asociate cu duodenitele.

Evoluție. Duodenitele acute evoluează în funcție de agresivitatea bolii și de tratamentul instituit. Ele se pot croniciza, mai ales formele cu puseuri repetate. Cele cronice se caracterizează prin alternarea perioadelor de acalmie cu cele dureroase. În perioadele de acalmie, care pot fi de lungă sau scurtă durată, bolnavii pot să se bucure de o sănătate perfectă, tolerînd regimul normal sau chiar excesele alimentare.

Prognosticul, este în cea mai mare parte a situațiilor, benign, datorită evoluției lungi și a complicațiilor rare.

Tratamentul

Tratamentul trebuie individualizat și adaptat la stadiul bolii.

În duodenitele acute dacă se cunoaște agentul patogen nociv, tratamentul constă în spălături gastrice, administrarea de purgativ salin (nu bolnavilor deshidratați și debilitați) sau clismă evacuatoare.

Dieta va fi 1—3 zile hidrică, după care se începe alimentația cu orez, paste făinoase, piine prăjită, ouă moi, carne slabă fiartă, apoi se trece la pureuri, după toleranța bolnavului și evoluția bolii. În formele cu tulburări hidroelectrolitice mari se administrează parenteral ser fiziologic, ser glucozat și clorură de potasiu, în funcție de ionogramă. În cazul infecțiilor microbiene se prescriu antibiotice. Insti-

Scanned with OKEN Scanner

tuirea tratamentului cu alcaline — 4—6 linguriţe — constituie, de asemenea, o măsură eficientă.

În duodenitele cronice tratamentul se suprapune celui al ulcerului gastroduodenal, atît sub aspect dietetic, medicamentos, cît şi hidromineral.

În cazurile în care se asociază staza duodenală, măsurile terapeutice sînt redate la capitolul respectiv.

În cazul duodenitelor de însoţire se instituie tratamentul cauzal la care se adaogă tratamentul obişnuit din cadrul duodenitei izolate.

Profilaxia duodenitelor impune aceleaşi atitudini ca şi în ulcerul duodenal.

BIBLIOGRAFIE

1. **Aronson A. R., Norfelt R. G.** — The Duodenal Mucosa in Peptic Ulcer Disease, Amer. J. dig. Dis., 1962, 7, 506.
2. **Banche M., Verme G.** — Les duodénites, Arch. Mal. Appar. dig., 1972, 4—5, 327.
3. **Beck I. T., Kahn D. S., Lacerte M., Dolymar J., Collegarini U., Ceokas M. C., Phelps E.** — Chronic Duodenitis ; A Clinical Pathological Entity, Gut., 1965, 6, 376.
4. **Birzu I.** — Radiodiagnosticul clinic, vol. I, Ed. Medicală, Bucureşti, 1963.
5. **Bockus H.** — Gastroenterology, Philadelphia, London, 1964.
6. **Cheli R.** — Les doudénites, Acta gastroent. belg., Fasc. 2, 1970, 110.
7. **Cheli R.** — Duodenitis : Facts and Fiction. Endoscopy, 1971, 2, 106.
8. **Cheli R.** — Duodenitis and Duodenal Ulcer. Digestion, 1968, 1, 175.
9. **Classen M., Koch H. şi Demling L.** — Duodenitis, Significance and Frecuency, Gut, Edited by Z. Maratka, and R. O. Hengam, 1970.
10. **Demling L., Becker V., Classen M.** — Examinations of the Mucosa of the Small Intestine with the Scanning Electron Microscope, Digestion, 1969, 2, 51.
11. **Dimitriu C. C.** — Diagnostic clinic, vol. II, Ed. medicală, Bucureşti, 1959.
12. **Efremov A. V., Eristabi K. D.** — Zebolevaniia dvenadţaziperstani kiski, Moskva, 1969.
13. **Engelholm L., Mainguet P., Deschamps P., Poeters J., Buchin R., Potliege P.** — Enterite régionale a localisation duodenale, Acta gastroent. belg., 1970, Fasc. 2, 179.
14. **Haţieganu I.** — Clinică şi patologie medicală. Probleme şi lecţiuni, I.M.F., Cluj, 1955.
15. **Konjetzny G. E.** — Über die Bedeutung der Gastritis und Duodenitis für die Pathogenese des Magenduodenal Geschwers, Verh. Dtsch. Path. Ges., 1925, 20, 165.
16. **Mainguet P.** — Confrontation anatomoradiologique des lesions duodenales rares, Acta gastro-ent. belg., 1970, Fasc. 2, 189.
17. **Masy S., Marimont H.** — La duodenographie hypotonique, Ann. Radiol., 1964, 7, 495.
18. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, vol. II, Editura didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1967.
19. **Niedner F. F.** — Klinische histologische Untersuchungen zur Frage der chronischen Entzündung der Duodenum Schleimhaut, Z. Gastroent., 1966, 4, 197.
20. **Rider I. A.** — The Fibroduodenoscopy, Amer. J. Gastroent., 1967, 1, 21.
21. **Roberts S. M., Hemilton W. W.** — Regional Enteritis of the Duodenum, Radiology, 1966, 86, 881.
22. **Shiner M.** — Duodenal Biopsy, Lancet, 1956, 1, 17.

Scanned with OKEN Scanner

PERIDUODENITELE

Periduodenitele sînt determinate de prinderea seroasei duodenale, ca urmare a unor procese inflamatoare, sau tumorale cu punct de plecare duodenal sau de la organele de vecinătate.

Se descriu 2 tipuri de periduodenită : primitivă (esențială) și secundară. Cea *primitivă* ar fi favorizată de o malformație congenitală în sensul unei dezvoltări excesive a foiței peritoneale duodenale și a schimbării arhitecturii sale, cu reacție importantă fibroconjunctivă (Duval și Roux). *Periduodenitele secundare* sînt determinate de factori multipli, unii cu punct de plecare duodenal, alții de la organele vecine. Ulcerul duodenal reprezintă cauza cea mai frecventă a afecțiunilor cu punct de plecare duodenal. Duodenitele, diverticulii, tumorile maligne infiltrative și retractile, intervențiile operatorii sînt alte cauze care pot genera periduodenite secundare.

Periduodenitele cu punct de plecare extraduodenal sînt secundare unor procese inflamatoare sau tumorale ale organelor de vecinătate, menționînd în acest sens : colecistitele cronice, pancreatitele cronice, tbc genital, peritonitele cronice tuberculoase, aderențe postoperatorii, tumorile gastrice ale colecistului și căilor biliare, pancreasului, colonului sau retroperitoneale. Bridele care se formează duc la deformări ale duodenului, precum și la suduri cu organele vecine, care la rîndul lor pot prezenta tulburări funcționale și deformări ale marginilor acestora.

Simptomatologie

Tabloul clinic al periduodenitei este strîns legat de boala fundamentală. Cînd durerea provocată de ulcer își pierde caracterul de ritmicitate și periodicitate, devenind continuă, constituie indiciul unui ulcer complicat cu o periduodenită. La fel se întîmplă și în duodenite, diverticuli sau în procesele tumorale, durerile schimbîndu-și particularitățile odată cu instalarea periduodenitei. Durerile sînt localizate, în marea majoritate a cazurilor, în regiunea ombilicală, epigastrică sau hipocondrul drept, cu intensitate variabilă, de la jenă pînă la dureri insuportabile, fiind qvasi-permanente. Ele sînt exagerate de schimbările de poziție, alimentație, climă. Mecanismul de producere al durerii este explicat prin procesul de nevrită și perinevrită periduodenală. Durerea este însoțită de celelalte semne ale bolii de bază, la care se asociază frecvent greața și vărsăturile. La examenul obiectiv al abdomenului se remarcă, la palpare, o sensibilitate dureroasă periombilicală sau pe o suprafață mai întinsă.

Examene de laborator

Diagnosticul periduodenitei nu poate fi precizat fără ajutorul examenului radiologic. Această explorare va evidenția modificări de formă și poziție a duodenului afectat, indiferent de punctul de plecare al periduodenitei. Deformările duodenului pot fi destul de accentuate, în special

Scanned with OKEN Scanner

bulbul, care ia forme cu totul neregulate (fig. 38). Sînt şi situaţii de periducdenită, dar extrem de rare, fără imagine radiologică, atunci cînd este prinsă seroasa duodenală.

Modificările de formă constau în : deformări cu stenozări sau dilataţii ale segmentului duodenal afectat, fixitatea segmentului, imagine de ancoşe şi zimţuri marginale.

Fig. 38. — Periduodenită prin tuberculoză peritoneală.

Modificările de poziţie se referă la aspectele vicioase provocate de tracţionările duodenului în diverse părţi. În acelaşi timp se pot supraadăuga modificări de motilitate şi tonicitate, prin accentuarea peristaltismului, atonie duodenală, stază duodenală.

Examenul clinic al bolnavului mai trebuie completat şi cu alte explorări : tubaj duodenal, colecistografie, irigoscopie etc.

Diagnostic

Diagnosticul anatomo-clinic şi funcţional este complex. El se bazează pe antecedente şi examenul clinic complet. Cel etiologic nu este uşor de stabilit în toate situaţiile. Acolo unde bolnavul are un trecut clinic digestiv cunoscut, prezumţia spre un astfel de diagnostic se confirmă, de regulă, prin examenul radiologic sau chirurgical. În situaţia de periviscerită, clinica nu mai poate aduce indicii etiologice corecte, fiind necesare explorări minuţioase ale tractusului digestiv, uneori periduodenitele sînt ignorate, condiţionate de suferinţe abdominale complexe.

Diagnosticul periduodenitelor se poate confunda cu numeroase afecţiuni abdominale, menţionînd în special : ulcerul penetrant, perigastrita, diverticulita, apendicita retrocecală, colecistitele, pancreatitele cronice, tumori retroperitoneale.

Evoluţia este cronică, cu posibilitatea determinării de complicaţii infecţioase, toxice sau mecanice, atunci cînd procesul aderenţial modifică foarte mult cadrul duodenal.

Tratament

Problema tratamentului periduodenitei este dificilă. Va trebui, în primul rînd, să se răspundă întrebării de unde pleacă periduodenita pentru a aplica un tratament etiologic corespunzător.

Scanned with OKEN Scanner

Posibilitățile terapeutice sînt : medicale, chirurgicale și fizioterapice.

Tratamentul medical se referă, în primul rînd, la combaterea durerii prin medicație anticolinergică. Corticoizii pot aduce uneori ameliorări, dacă boala de fond permite administrarea lor.

Tratamentul chirurgical rezolvă numai parțial periduodenita, fiind indicat în primul rînd în cazurile unde există cauze mecanice evidente.

Fizioterapia prin aplicarea de căldură locală, ultrascurte, ultraviolete sau radioterapie poate aduce, de asemenea, ameliorări.

BIBLIOGRAFIE

1. **Andriu V., Cârmaciu D., Lerner Clara** — Chirurgia duodenului, Ed. medicală, București, 1973.
2. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, vol. I, Ed. medicală, București, 1973.
3. **Dimitriu C. C., Rîmniceanu R., Roșca T., Safirescu Gh., Schächter A.** — Diagnostic clinic, vol. II, Ed. medicală, București, 1959.
4. **Duval P., Roux M., Beclere C.** — Etudes medico-chirurgicales sur le duodenum, Ed. Masson, Paris, 1924.
5. **Hațieganu I.** — Clinică și patologie medicală. Probleme și lecțiuni, Ed. medicală, București, 1958.
6. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, vol. II, Ed. didactică și pedagogică, București, 1967.
7. **Madden J., McCann W.** — Stenose Congenital of the Duodenum, Surg. Gynec. Obstet., 1960, 103, 1.

STENOZELE DUODENALE

Stenozele duodenale se caracterizează prin strîmtorarea de diferite grade a lumenului duodenal, determinate de multiple și variate cauze.

Din punct de vedere al mecanismului de producere, stenozele duodenale se împart în :

— *stenoze duodenale congenitale,* consecințe ale unor malformații în cursul dezvoltării intrauterine ;

— *stenoze duodenale secundare* unor procese patologice duodenale sau ale organelor de vecinătate.

STENOZELE DUODENALE CONGENITALE

Aceste stenoze sînt rezultanta unor malformații sau defecte de rotație și acolare ale duodenului. Ele se prezintă sub 2 aspecte : atreziile *duodenale* și *megaduodenul.*

Atreziile duodenale

Survin cu o frecvență foarte redusă (1/17 000 nou-născuți după Davis și Poynter citați de Andriu). Pot avea un caracter obstructiv complet al duodenului sau numai parțial, de grade diferite, în această ultimă situație viața fiind posibilă. În cazurile de stenozare completă duodenul atrezic îmbracă aspectul unei benzi fibroase, asociat de obicei și cu malformații similare ale căilor biliare sau pancreatice. În stenozele incom-

Scanned with OKEN Scanner

plete, duodenul suferă modificări de diferite forme. Astfel, atrezia poate fi localizată numai la un anumit segment duodenal, cu constituirea a 2 pungi duodenale, care sînt fie în contact direct, fie legate de o coardă fibroasă. În alte situații, atrezia ia forma unui diafragm cu orificiu central, simulînd o dată cu vîrsta o obstrucție pilorică. Uneori lipsește un segment duodenal.

Din punct de vedere al mecanismului de producere, unii autori au emis ipoteza viciilor de dezvoltare embriologică, iar alții a unor eventuale infecții fetale, care interesînd peritoneul și intestinul, determină necroze, ulterior transformate în țesut scleros.

Atreziile se caracterizează prin vărsături imediat după ingestie, conținînd lichidul ingerat și uneori bilă. Un al doilea simptom important este lipsa de eliminare a meconiului. La aceste 2 simptome majore se adaugă meteorism, deshidratare, slăbire în greutate. Evoluția este letală foarte curînd după naștere. Diagnosticul se confirmă radiologic întotdeauna, evidențiind stenoza duodenală și particularitățile ei.

Megaduodenul

Megaduodenul este o anomalie foarte rar întîlnită, consecință a malformațiilor plexurilor Meissner și Auerbach, ageneziilor intestinale sau atreziei parțiale a duodenului.

Din punct de vedere anatomopatologic, se pot remarca megaduoden parțial interesînd numai un segment (bulbul, D_2, D_3) sau megaduoden total, cu afectarea întregului cadru al duodenului. Segmentul duodenal afectat apare dilatat, de grade diferite. Aceste anomalii se pot asocia altor malformații (biliare, pancreatice etc.).

Din punct de vedere clinic, simptomatologia dureroasă mimează pe cea a ulcerului. Bolnavul prezintă dureri localizate în regiunea epigastrică și ombilicală, uneori cu iradieri în fosa iliacă dreaptă, la 1—2 ore postprandial, cu vomismente frecvente, distensie abdominală, toate ameliorate în clinostatism. Vărsăturile frecvente spoliază organismul de alimentele necesare, electroliți, vitamine, ajungîndu-se astfel, în mod treptat, la stare de caşexie. Examenul obiectiv al abdomenului poate evidenția, în unele situații, o zonă de matitate sau timpanism, în funcție de existența sau nu a conținutului în duoden, și uneori, clapotaj, care dispare o dată cu vărsătura.

Explorarea baritată gastrointestinală vizualizează dilatația duodenului lipsit de contracții, devenind astfel aton și care nu își modifică forma. Substanța baritată este remarcată în duoden și în următoarele 24—48 de ore.

La tubajul duodenal se remarcă o cantitate abundentă de lichid de stază, uneori cu resturi alimentare.

Megaduodenul, în comparație cu atreziile, are o evoluție și un prognostic favorabil.

Tratamentul poate fi medical și chirurgical. Tratamentul medical se referă la o serie de indicații igieno-dietetice, asemănătoare cu cele ale ulcerului.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul de fond este chirurgical, intervenţia operatorie constînd în duodeno-jejunostomie cu variantele ei trans-, supra- sau submezocolică latero-laterală sau termino-laterală, în funcţie de situaţiile impuse de cazul clinic.

STENOZELE DUODENALE SECUNDARE

Aceste stenoze sînt consecinţa unui obstacol mecanic, cu punct de plecare de la duoden sau din afara lui. Din acest punct de vedere ele se împart în : stenoze duodenale *intrinseci* şi *extrinseci.*

Stenozele duodenale intrinseci pot fi consecinţa multor cauze. Factorul etiologic cel mai frecvent este ulcerul duodenal bulbar şi postbulbar, care în evoluţia lui determină stenoze cicatriceale, mai ales bulbare, rar pe D_2 şi foarte rar pe D_3 şi D_4. Alte cauze cu aceleaşi consecinţe de stenozare sînt : duodenitele, tumorile benigne sau maligne, corpii străini, stenoze vasculare ale arterei mezenterice, plăgi operatorii sau accidente traumatice.

Stenozele duodenale extrinseci au ca factori principali procesele inflamatoare şi tumorale ale organelor de vecinătate. În primul caz se constituie bride peritoneale, determinate de procese inflamatoare de cauze variate, precum şi de unele intervenţii chirurgicale intraabdominale. Tumorile cu punct de plecare gastric, pancreatic, căi biliare, colon, rinichi, prin compresiunea duodenului pot determina stenoze ale acestuia. În acelaşi fel intervin şi adenopatiile mezenterice şi cele retroperitoneale. Stenozele duodenale în raport cu ampula Vater se împart în 2 categorii : supravateriene şi subvateriene.

Stenozele supravateriene sînt determinate în special de ulcerul duodenal şi periduodenită, iar cele subvateriene de bride, pensă mezenterică. Tumorile întinse pot avea un cîmp larg de compresiune, cu afectare stenozantă parţială sau totală a duodenului.

Simptomatologia stenozelor duodenale secundare este dominată, în cea mai mare parte a cazurilor, de clinica bolii determinante şi de gradul de stenozare. De aici şi polimorfismul simptomatologic pe care pot să-l îmbrace. Sînt întîlnite două simptome majore : *durerile* şi *vărsăturile. Durerile* pot fi ritmate de mese, sau periodice dacă ţin de un ulcer, duodenită, diverticul, sau nu au nici un element caracteristic. Sediul lor este, de obicei, în regiunea etajului abdominal superior, iar intensitatea variabilă, de la jenă dureroasă pînă la caracter de criză, legate în unele situaţii (ulcer) de perioada activă a bolii. *Vărsăturile* însoţesc frecvent stenozele, prezenţa şi abundenţa lor fiind legată, în primul rînd, de gradul de stenozare. Caracterul lor este apos, bilios (mai ales în cele subvateriene), uneori cu resturi alimentare, în stenozele foarte strînse. Ele uşurează foarte mult tabloul dureros dispeptic, mai ales cînd sînt legate de procese ulceroase sau de duodenite.

Scanned with OKEN Scanner

În afara acestor 2 simptome se asociază o multitudine de alte manifestări, variabile de la caz la caz : greţuri, balonări, anorexie, cefalee, astenie, pierdere în greutate, constipaţie, crize convulsive.

Examenul obiectiv al abdomenului indică o sensibilitate constantă în regiunea ombilicală. De asemenea, în unele cazuri se remarcă o zonă de tumefiere periombilicală şi clapotaj.

Explorările biologice sînt în funcţie, în primul rînd, de factorul etiologic. În stenozele cu vărsături repetate, se constată în plus modificări importante diselectrolitice, hipoproteinemie, hipovolemie.

Examenul radiologic este hotărîtor în precizarea existenţei stenozei, a gradului ei şi în multe cazuri a factorului determinant. În cazurile dubioase şi mai ales a lipsei evidenţierii factorului etiologic, examenul baritat clasic gastrointestinal trebuie completat cu duodenografia hipotonă, irigoscopie, colecistografie, urografie etc.

Complicaţii. Stenozele duodenale, în evoluţia lor, pot determina o serie de complicaţii : biliare, pancreatice, denutriţie, hemoragii digestive, megaduoden.

Evoluţia şi prognosticul sînt legate de natura stenozei, progresiunea ei lentă sau bruscă şi de atitudinea terapeutică.

Prognosticul este favorabil, în stenozele tumorale benigne şi foarte rezervat, în cele maligne.

Tratamentul stenozelor duodenale secundare este medico-chirurgical. Cel medical se aplică în cazurile în care intervenţia operatorie poate fi temporizată, precum şi ca pregătire preoperatorie. El constă din dietă alimentară, anticolinergice, pansamente gastrice, aspiraţie duodenală, vitamine. În cazul existenţei tulburărilor hilroelectrolitice se face reechilibrarea acestora, care reprezintă şi pregătirea preoperatorie.

Tratamentul chirurgical are ca scop suprimarea cauzei şi restabilirea calibrului duodenului. În acest sens tipurile de intervenţie operatorie sînt multiple, practicîndu-se fie duodeno-jejunostomie, cu variantele ei supramezocolică sau submezocolică, fie gastroenteroanastomoză, iar în unele situaţii ambele metode.

BIBLIOGRAFIE

1. **Andriu V., Cârmaciu D. Lerner G.** — Chirurgia duodenului, Ed. medicală, Bucureşti, 1973, 86.
2. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, Ed. medicală, Bucureşti, 1963, 507.
3. **Boureau P.** — Atrésie et stenose du duodénum, Rév. Prat. (Paris), 1970, 8, 1 113.
4. **French W. E.** — Chronic Duodenal Obstruction, Amer. J. Surg., 1970, 120, 1, 23.
5. **Jones A.** — Duodenal Atresia. Clinical Gastroenterology. Ed. Oxford and Edinburgh, 1963, 192.
6. **Niculescu Gh., Weinberg D., Guţă Al.** — Afecţiunile intestinului subţire, Ed. medicală, Bucureşti, 1958, 62.
7. **Rippin A., Orda R.** — Obstruction by Phytobezoar After Vagotomy and Pyloroplasty, Lancet, 1972, II, 7 784, 979.

Scanned with OKEN Scanner

8. **Simon G. C.** — Stenose tardive et complète du troisième duodénum d'origine congenitale chez un garçon de huit ans. Sem. Hôp. (Paris), 1972, 48, 41, 2 656.
9. *** — Les stenoses du duodénum. Encyclopedie médico-chirurgicale, Paris, 1964.
10. **Vereanu D.** — Stenoze duodenale congenitale, Viața med., 1964, 2, 1 577.
11. **Wayne E. R., Burrington J. D.** — Duodenal Obstruction by the Superior Mesenteric Artery in Children, Surgery, 1972, 72, 5, 762.

DIVERTICULII DUODENALI

Diverticulii sînt dilatații sacciforme, care comunică cu lumenul printr-un gît îngust, interesînd toate etajele tubului digestiv, de la faringe pînă la sigmoid. Prima observație asupra diverticulului duodenal a făcut-o Chomel în 1710. Bauer în 1912 face descrierea radiologică, iar Forsell și Key, în 1916, efectuează prima intervenție operatorie. La noi prima descriere a diverticulului duodenal a făcut-o Reiner în 1904. Ulterior s-au făcut numeroase comunicări și publicații.

Incidența diverticulilor duodenali este în funcție de : metoda de investigație, vîrstă, sex și sediu. Astfel, la examenele radiologice de rutină se descoperă în proporție de 1—7%, la autopsie 0,5—22%, iar operator 1—2%. Sînt mai frecvenți la bărbați decît la femei, constatîndu-se mai ales după 50 de ani. În ceea ce privește localizarea diverticulilor, frecvența lor este următoarea : D_2 (60—85%), D_3 (8—12%), D_1 (5—10%) și D_4 (3—6%) (Müller, Neill, Frank și Kieny, Bîrzu).

Etiologie și patogenie

Etiopatogenia diverticulilor duodenali nu este pe deplin lămurită.

Studiile întreprinse pînă în prezent au confirmat existența a 2 tipuri de diverticuli : *congenitali* și *dobîndiți*. Etiopatogenia congenitală este susținută de faptul că s-au remarcat la fetuși de cîteva săptămîni și la nou-născuți. Diverticulii duodenali *dobîndiți* iau naștere printr-o deformare secundară a duodenului fie prin pulsiune, fie prin tracțiune sau ambele mecanisme.

Diverticulii de pulsiune se dezvoltă datorită intervenției a 2 factori : a) creșterea presiunii intraluminale ; b) prezența locului de minoră rezistență a peretelui. Cei de tracțiune sînt determinați de tracțiuni din afară a pereților duodenali, produși de procese inflamatoare de vecinătate, mai ales localizate la nivelul pancreasului.

În ceea ce privește diverticulii duodenali intraluminali, aceștia sînt anomalii congenitale, cu localizare numai pe D_2 supra- sau subvaterian. Se prezintă ca formațiuni sacciforme situate în interiorul lumenului duodenal, comunicînd cu acesta printr-un orificiu aflat la polul superior și constituit întotdeauna numai din mucoasa intestinală.

Diverticulii duodenali pot coexista cu diverticulii intestinului subțire și colonului, în acest caz fiind vorba de diverticuloză. Din punct de vedere al mecanismului de producere (Bîrzu și colab.) se împart în :

1) diverticuli congenitali sau adevărați ;

Scanned with OKEN Scanner

2) diverticuli cîştigaţi sau falşi, de tracţiune sau pulsiune ;

3) diverticuli paraulceroşi sau pungi Hart, rezultaţi din scleroza cicatriceală a ulcerului bulbar.

Anatomie patologică

Diverticulii duodenali pot fi unici sau multipli. Incidenţa celor unici variază între 70 şi 95%, iar a celor multipli între 5 şi 30%.

Dimensiunile pot fi de la cîţiva mm la un cap de făt. Pot fi pediculaţi sau sesili, de formă rotundă, emisferică, ovalară, piriformă, în deget de mănuşă, monolobaţi, plurilobaţi, conici sau cilindrici. Sînt formaţi din mucoasă şi seroasă, uneori şi din fibre musculare. La microscop, mucoasa este normală, iar straturile musculare longitudinale şi circulare lipsesc.

Simptomatologie

În general, diverticulii duodenali sînt asimptomatici în proporţie de 85—95%, descoperirea lor făcîndu-se accidental, cu ocazia examenelor radiologice sau la necropsie. Simptomatologia nu este caracteristică. Haţieganu precizează că simptomele în diverticulul duodenal îmbracă aspectul celor din staza duodenală. Okinczyc susţine că un diverticul duodenal, care se manifestă prin el însuşi, este întotdeauna un diverticul complicat. Factorii mai importanţi care pot duce la apariţia de simptome clinice sînt de ordin mecanic şi inflamator. Mai pot interveni dimensiunile şi localizarea diverticulului. Durerea este simptomul cel mai constant, localizată la dreapta ombilicului, cu iradiere în spate. Ea poate imita caracterul multor afecţiuni digestive ca : ulcerul duodenal, duodenite, colecistopatii, pancreatite etc. Cînd diverticulii sînt asociaţi cu aceste boli, originea durerii nu poate fi precizată. Vărsăturile, greţurile, eructaţiile, borborismele, constipaţia sau diareea pot face, de asemenea, parte din tabloul clinic. Examenul obiectiv este necaracteristic. Se poate constata o sensibilitate a cadrului duodenal.

Tabloul clinic necaracteristic nu poate permite stabilirea diagnosticului.

Examenul radiologic

Este singura metodă de explorare, prin care se stabileşte diagnosticul de certitudine. Pentru a putea fi însă puşi în evidenţă este obligatorie permeabilitatea gîtului diverticular. Cei cu orificiu de comunicare redus sau obstruat complet nu pot fi vizualizaţi radiologic. Examinarea radiologică trebuie făcută în diverse incidenţe. Ea poate permite observarea următoarelor aspecte (fig. 39, 40, 41) :

a. Pată opacă juxtaduodenală, rotundă sau ovoidă, de dimensiuni variabile, cu margini nete, regulate, care persistă în timpul examenului,

Scanned with OKEN Scanner

cît și după efectuarea lui. Semnul caracteristic radiologic este prezența mucoasei duodenale în sacul diverticular. Cînd există procese inflamatoare, respectiv o diverticulită, imaginea opacă devine și mai persistentă, conturul apare neregulat, iar mobilitatea redusă. Se remarcă, de asemenea, sensibilitatea la presiune. Aceste imagini pot să lipsească cînd diverticulii își păstrează tonicitatea parietală.

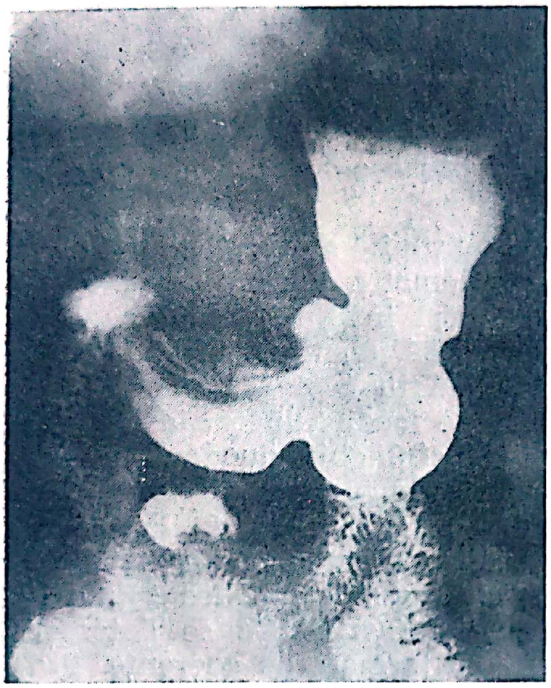


Fig. 39. — Diverticul duodenal (D_3), cu pedicul mult lărgit și invaginarea pliurilor de mucoasă în baza pungii.

b. Imagine hidroaerică, cu nivel de lichid orizontal.

c. Imagine omogenă, ovoidă, situată în interiorul lumenului duodenal, în orice incidență, cu lizereu radiotransparent întrerupt la locul de implantare al diverticulului. Această ultimă imagine este caracteristică diverticulului intraluminal.

Diagnosticul diferențial radiologic al diverticulilor duodenali se face cu (Bîrzu și colab.) : nișa Haudek ulceroasă, pungile Hart, imagini pseudodiverticulare, prin bilocularea duodenului sau periduodenită, duoden mobil, dilatația ampulei Vater, dilatația coledocului, ulce-

Fig. 40. — Diverticuli multipli pe D_4.

Fig. 41. — Diverticul al unghiului Treitz cu diverticulită.

ra̧tia pe D_2, leziuni canceroase pe D_2, ganglion mezenteric calcificat, calcul renal, polip pediculat (în cazul diverticulilor intraluminali).

Radiocinematografia poate preciza mai bine caracteristicile morfologice, variațiile de formă, de diametru, sau lungime.

Complicații

Un diverticul duodenal este în permanență o sursă potențială de complicații. Acestea se pot manifesta prin procese inflamatoare, mecanice, de degenerare malignă.

Diverticulita este complicația cea mai obișnuită a diverticulului duodenal. Poate evolua în etape, cu faze de inflamație, urmate de perioade de liniște. Pe fond cronic se pot grefa uneori inflamații acute cu caracter de diverticulită supurată sau gangrenoasă, manifestate clinic prin crize dureroase violente. *Hemoragia* este rară în comparație cu infecțiile. De cele mai multe ori este de intensitate medie, uneori însă gravă. Cel mai frecvent sîngerează diverticulii din D_4 și unghiul duodeno-jejunal, deoarece aici se găsește o zonă de vascularizație maximă. *Ulcerația diverticulară* este rară, cu simptomatologie pseudoulceroasă. *Perforația* poate declanșa simptome de peritonită localizată sau generalizată, după sediul diverticulului și al perforării. *Fistulele duodeno-colice* sau duodeno-biliare pot constitui o complicație. *Peridiverticulita* se datorește extinderii procesului inflamator la seroasă, cu formare de aderențe. Procesele mecanice se caracterizează prin *obstrucția căilor biliare*, cu sau fără icter, sau a *canalelor pancreatice*. *Degenerarea malignă* interesează mai ales diverticulii situați aproape de unghiul duodenojejunal.

Diagnostic

Examenul radiologic reprezintă singura modalitate de a stabili diagnosticul diverticulilor duodenali. *Diagnosticul diferențial* se face cu ulcerul duodenal, neoplasmul duodenal, polipoza duodenală, suferințe biliare și pancreatice, atunci cînd diverticulii comprimă aceste organe, neoplasmul de cap de pancreas, cînd diverticulii sînt situați în zona medială a D_2.

Prognosticul este în general benign, excluzînd formele complicate.

Tratament

Tratamentul medical se suprapune celui indicat în ulcerul duodenal. În caz de infecții acute se impune prescrierea de antibiotice cu spectru larg, administrate pe cale orală sau pe sondă. Tratamentul chirurgical se recomandă numai în cazuri de complicații. Intervențiile sînt greu de efectuat din cauza raporturilor strînse dintre diverticuli și organele vecine, mai ales în localizările pe D_2 și D_3, precum și datorită colabării diverticulilor și dificultății de identificare intraoperatorie.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. **Adam E., Udroiu V., Nica C.** — Diverticulii duodenali, Medicina internă (Buc.), 1967, 5, 631.
2. **Adams W., Cole B. C.** — Perforation of Duodenal Diverticulum, J. Amer. med. Ass., 1960, 172, 2, 151.
3. **Alekscenko A.** — Etiologhia i patogheniia diverticula duodenalțetiperstnoi kişki i jeludka, Sovetsk. Med., 1970, 33, 10, 49.
4. **Ammann R.** — Dünndarmdivertikulose, Schweiz. med. Wschr., 1971, 101, 1, 29.
5. **Andriu V., Cârmaciu D., Lerner C.** — Chirurgia duodenului, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.
6. **Baars H. G., Gay B.** — Zur klinischen Bedeutung und Therapie von Duodenaldivertikeln, Z. ärztl. Fortbild., 1971, 65, 17, 902.
7. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, Ed. medicală, Bucureşti, 1963.
8. **Bocăneală O., Căruceru C., Roman V.** — Hemoragie digestivă masivă prin diverticul duodenal degenerat, Chirurgia (Buc.), 1965, 14, 2, 131.
9. **Croisielle M.** — Intraluminal Diverticulum of the Duodenum, J. Radiol. Electrol., 1971, 53, 7, 569.
10. **Frik W.** — Les anomalies congénitales du duodenum y compris les diverticules, Acta gastro-ent. belg., 1970, 53, fasc. 2, 100.
11. **Graudins J.** — Diagnostische Schwierigkeiten, Irtümer und Komplikationen bei Duodenaldivertikeln, Med. Welt. (Berl.), 1971, 51/71, 2017.
12. **Guerrier H. R., Turner H. J.** — A Case of Intraluminal Diverticulum of the Duodenum, Brit. J. Surg., 1972, 59, 4, 324.
13. **Haţieganu I.** — Clinică şi patologie medicală. Probleme şi lecţiuni, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.
14. **Jones F. A., Grummer J. W. P., Lennard-Jones J. E.** — Clinical Gastroenterology, Ed. Oxford and Edinburg, 1968.
15. **Lecourt G. V.** — Duodenal Diverticule, Helv. chir. Acta, 1972, 39, 5, 445.
16. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, vol. II, Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1967.
17. **Mareş E.** — Consideraţiuni asupra chirurgiei diverticulilor duodenali, Rev. sanit. milit. (Buc.), 1961, 1, 38.
18. **Niculescu Gh, Weinberg D., Guţă A.** — Afecţiunile intestinului subţire, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.
19. **Pracha F.** — Hemorrhage of Duodenal Diverticulum, Amer. J. Gastroent., 1965, 4, 2, 121.

TUMORILE DUODENULUI

Duodenul, deşi scurt şi cu o suprafaţă restrînsă, deţine 30% din tumorile intestinului. Contrar supoziţiilor clasice, incidenţa lor este frecventă. Cele maligne reprezintă 20—40% din totalitatea tumorilor acestui organ. Vîrsta cea mai afectată este între 35—65 de ani, predominant la bărbaţi.

Anatomie patologică

Tumorile duodenului se împart în 2 categorii : benigne şi maligne. Cele maligne sînt primitive şi secundare. Din punct de vedere al localizării, Pic şi Arnold le împart în 3 grupe :

— tumori suprapapilare ;

Scanned with OKEN Scanner

— tumori peripapilare ;
— tumori subpapilare.

Se notează predominanța formelor benigne în regiunea suprapapilară și a formelor maligne subpapilare.

Pentru regiunea peripapilară este dificil de a face distincție între cancerele vateriene și cele duodenale primitive.

Tumorile benigne își au sediul în D_1, în special pe bulb. După Rivers, adenoamele au incidența cea mai mare (50%), urmate de lipoame (13%), leiomioame (12%), fibroame, angioame, schwannoame, pancreas accesoriu. Polipii pot fi situați și pe celelalte porțiuni ale duodenului.

Macroscopic se disting forme : intraluminale, intramurale și submucoase.

Din punct de vedere microscopic, Krivine le împarte în : tumori epiteliale (adenoame) ; tumori neepiteliale (schwannom, lipom, fibrom, leiomiom) ; hemangioame ; tumori heterotipice.

Transformarea malignă este posibilă, pînă la 70% (Cole) mai ales în privința polipilor.

Adenomul sau adenomatoza brunneriană se însoțește de o hipersecreție alcalină și mucoidă, protejînd mucoasa duodenală contra acidității gastrice, adesea crescută.

Dintre tumorile cu caracter benign și cu elemente mai particulare, menționăm tumorile insulare ectopice, insulinosecretante cu sindrom hipoglicemiant extrapancreatic sau ulcerogene cu sindrom Zollinger-Ellison și tumorile carcinoide ale duodenului.

Tumorile maligne sînt primitive și secundare. Sediul obișnuit al lor este pe duodenul II, III și IV, la o vîrstă în general peste 50 de ani. Macroscopic, se prezintă sub 3 forme : infiltrantă, vegetantă și ulcerată. Cele localizate pe D_2 au un mare potențial invadant al ampulei Vater, al coledocului și canalului Wirsung.

Din punct de vedere microscopic, se întîlnesc mai multe forme : adenocarcinoame (80%) (fig. 42), sarcoame, leiomiosarcoame, epitelioame, limfosarcoame.

Aceste tumori prezintă un grad mare de stenozare duodenală.

Simptomatologie

Simptomatologia clinică a tumorilor duodenale nu este specifică. Pe de altă parte, aceste simptome, cît și cele radiologice, sînt adesea similare, atît pentru tumorile benigne, cît și maligne, deosebirea neputîndu-se face decît prin examen anatomopatologic. Tumorile duodenului sînt descoperite uneori întîmplător, cu ocazia unui examen radiologic. Alteori, debutează printr-o complicație (hemoragie sau stenoză). Mai trebuie menționat și faptul că simptomatologia este dependentă de localizarea tumorii.

Simptomele majore întîlnite de obicei sînt : durerea, hemoragia și sindromul de obstrucție, ele aparținînd în special tumorilor maligne.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea își are sediul epigastric sau periombilical, sub formă de arsură, crampă sau de tensiune. Intensitatea ei pe parcursul bolii crește, determinînd paroxisme, mai ales postprandiale. Caracterul de ritmicitate și periodicitate poate fi întîlnit, dar nu ca în ulcerul duodenal. De

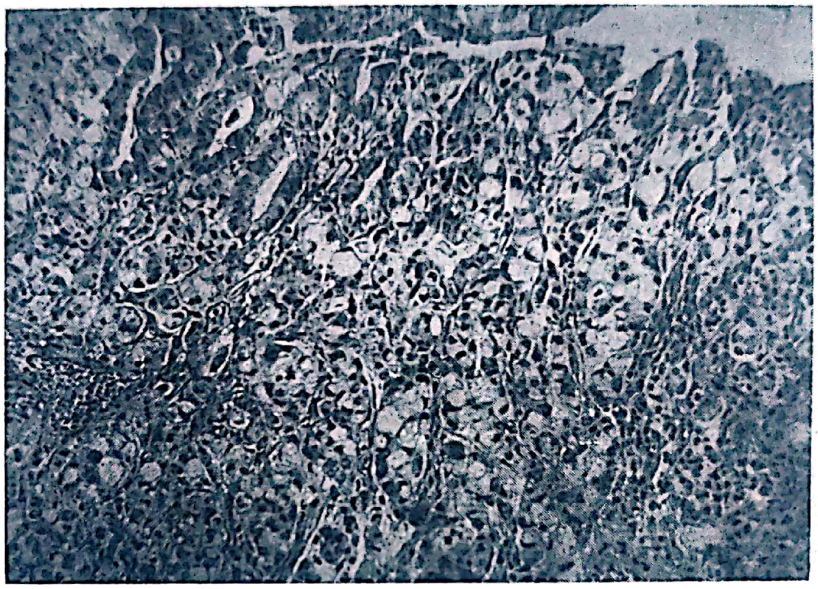


Fig. 42. — Carcinom coloid cu localizare duodenală. Examen histopatologic. Celule carcinomatoase în formă de inel cu pecete, care au înlocuit aproape toată structura mucoasei duodenale (Colorație H.E × 160.)

obicei simptomatologia ulceroasă este remarcată în tumorile bulbului duodenal.

Hemoragia constituie un simptom destul de frecvent, 50% din cazuri (Arnold). Obișnuit moderată și cu repetiție, se traduce prin anemie feriprivă de origine dificil de determinat sau prin hematemeză și/sau melenă abundentă. Enteroragia masivă este expresia clinică cea mai frecventă a tumorilor polipoide.

Sindromul de obstrucție, atunci cînd este prezent, constituie un semn de mare valoare. El se traduce printr-un tablou de stenoză pilorică, cu vărsături repetate postprandiale, urmate de calmarea durerilor. Acest aspect apare mai evident în cazul tumorilor localizate supravaterian. În localizările pe duodenul II și III, clinica este a unei stenoze duodenale sau a unei ocluzii înalte de intestin.

În afara acestor simptome se mai pot observa : icter în tumorile perivateriene ; grețuri și balonări, mai ales postprandiale ; astenie ; alterarea stării generale ; slăbire în greutate ; manifestări de tipul sindromului Zollinger-Ellison.

Cancerul periampular are o simptomatologie identică cu a ampulomului vaterian : icter progresiv, dar și cu elemente de intensitate variabilă, scaune decolorate, hipercromie urinară, prezența semnului Courvoisier-Terrier, hepatomegalie.

Scanned with OKEN Scanner

La *examenul fizic* de regulă nu se constată modificări. În formele avansate se poate evidenția uneori un clapotaj gastric sau o tumoare epigastrică.

Explorările biochimice. V.S.H. este crescut în tumorile maligne. Anemia este de tip feripriv de grade variate, iar hemoragiile oculte întîlnite frecvent. În tubajul duodenal, sucul poate conține sînge și celule atipice.

Fig. 43. — Tumori benigne duodenale multiple (Peutz-Jeghers).

Semnele radiologice

Tranzitul baritat duodenal permite în marea majoritate a cazurilor diagnosticul unei tumori duodenale, dacă este minuțios explorat. Pentru diagnosticul de finețe se poate efectua duodenografia hipotonă, radiocinematografia și uneori colangiografia.

Imaginile radiologice îmbracă următoarele aspecte (Guénin) : lacună, stenoză, ulcerație, deformarea peretelui duodenal.

Lacuna (fig. 43). Această imagine caracterizează de regulă tumorile benigne și mai puțin pe cele maligne. Poate fi unică sau multiplă (în cazul polipilor). În cadrul tumorilor benigne imaginea radiologică este rotundă, regulată, perfect conturată, cîteodată reliefată la perete printr-un mic pedicul, deformabilă, cu peretele duodenal suplu. În cele maligne, imaginea lacunară este unică, cu contur neregulat, cu bază de implantare largă, mucoasa fără pliuri. Duodenul la acest nivel este îngustat, precedat de o zonă de dilatație (fig. 44, 45).

Stenoza. Este un indiciu al leziunilor maligne. Duodenul stenozat realizează un defileu rigid, retractat și neregulat, cu dispariția pliurilor duodenului, cu stagnarea bariului la nivelul stenozei. Atunci cînd stenoza este completă, în amont se realizează un megaduoden.

Ulcerația este rară, vizibilă numai în cancerele supravateriene.

Deformările peretelui duodenal. Aceste modificări determină imagine de rigiditate parietală segmentară, dispariția sau îngroșarea plicilor, pată baritată suspendată.

Diagnosticul diferențial se face cu : ulcerul bulbar sau postbulbar, invaginația antrobulbară a mucoasei gastrice, tumoare antrală prolabată în duoden, compresiuni duodenale extrinseci de către o vezică biliară mare, tumori ale căilor biliare sau pancreatice.

Scanned with OKEN Scanner

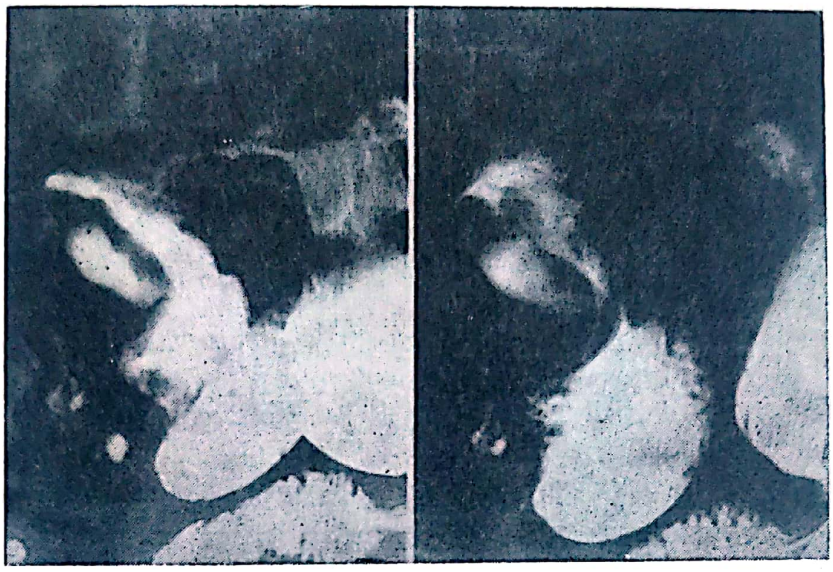


Fig. 44. — Tumoare duodenală (D_2) excavată. Axul duodenal deviat intern ; imagine de adiție cu aspect pseudodiverticular. D_2 în dreptul deviației.

Arteriografia selectivă a mezentericii superioare indică anarhie arteriolară pentru tumorile maligne și absența acestor anomalii în cele benigne.

Fibroduodenoscopia vizualizează leziunile tumorale printr-un studiu de ansamblu al întregului cadru duodenal, permițînd, în același timp, biopsia și citologia „țintită".

Forme clinice

Se descriu mai multe forme, în funcție de predominanța unor simptome : forma dureroasă, anemică, hemoragică, stenozantă, febrilă.

Complicații

Aceasta îmbracă aspecte variate determinate de tipul de tumoare și de localizarea ei. Menționăm, în acest sens, hemoragii produse mai ales de hemangioame și sarcoame, perforații întîlnite cu deosebire în tumorile ulcerate. În cazul interesării papilei, apar obstrucții biliare cu icter. Stenoza constituie complicația cea mai frecventă a tumorilor maligne. Metastazele în organele vecine sînt posibile, dar nu cu o incidență prea mare (Andriu). Infecțiile secundare ale căilor biliare și pancreatice constituie, de asemenea, complicații frecvente. Caşexia se întîlnește de regulă în formele maligne stenozante.

Evoluție. Este favorabilă în tumorile benigne și gravă, cu evoluție spre exitus în 1—2 ani, în formele maligne.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagnosticul se stabileşte dificil în multe cazuri, mai ales dacă nu se folosesc toate posibilităţile de explorare. Confirmarea diagnosticului numai prin examen radiologic este astăzi depăşită. Ori de cîte ori există suspiciuni, bolnavul trebuie examinat complex, folosind explorările endoscopice, biopsice, arteriografice, citologice etc.

Acest lucru este impus de faptul că orice temporizare a diagnosticului înseamnă eşec terapeutic.

Diagnosticul diferenţial se face cu : prolapsul mucoasei piloroduodenale, ulcer bulbar sau postbulbar, polip antral pediculat şi herniat în bulb, calculi biliari inclavaţi în duoden, tumoare extrinsecă de vecinătate.

Prognosticul este în funcţie de natura tumorii şi a posibilităţilor de intervenţie operatorie. În cele maligne, chiar după exereză se observă recăderi şi metastaze.

Tratament

Toate tumorile duodenului necesită explorare chirurgicală. Cu această ocazie se verifică şi caracterul histopatologic.

În cadrul tumorilor benigne se face rezecţie limitată a duodenului, iar în cele maligne, exereza este dependentă de stenoza constituită şi de invazia organelor vecine.

În tumorile sarcomatoase, radioterapia şi chimioterapia suplimentară pot fi utile.

BIBLIOGRAFIE

1. **Andriu V., Cârmaciu D., Lerner Clara** — Chirurgia duodenului, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.
2. **Arnold C.** — Tumeurs du duodénum : Med. et Hyg. (Genève), 1971, 976, 1 351.
3. **Bismut V., Blery M., Gaux J.** — L'exploration radiologique du duodénum, Rev. Prat. (Paris), 1973, 21, 1 819.
4. **Făgărăşanu I.** — Cancerul duodenului, Chirurgia (Buc.), 1967, 12, 1 069.
5. **Guénin P., Beroide J., Farah A.** — Les tumeurs du duodénum, Rev. Prat. (Paris), 1973, 21, 1 955.
6. **Helenson Vh.** — L'artériographie en pathologie digestive abdominale. Les cahiers de medicine, 1970, 14. 1 165.
7. **Lupu N. Gh.** (sub red.) — Medicina Internă, vol. II, Ed. medicală, Bucureşti, 1956.
8. **Moulinier M. M., Bruhière J., Grenier-Boley** — La fibroscopie dans les tumeurs benignes du duodénum. Intérêt et difficultés, Arch. Mal. Appar. dig., 1972, 4—5, 333.
9. **Niculescu Gh., Weinberg D., Guţă Alex.** — Afecţiunile intestinului subţire, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.

Scanned with OKEN Scanner

IV. PATOLOGIA JEJUNOILEALĂ
Date generale. Sindroame clinice

— Date clinice generale
— Sindromul de malasimilaţie (malabsorbţia primară şi secundară)
— Sindromul diareic cronic
— Sindromul de exsudaţie intestinală

EXAMENUL CLINIC ÎN AFECŢIUNILE INTESTINULUI SUBŢIRE

Afecţiunile intestinului subţire prezintă rareori o simptomatologie proprie, caracteristică. De cele mai multe ori, în practică, afecţiunile intestinului subţire se asociază cu tulburări funcţionale sau chiar organice ale segmentelor digestive vecine (stomac, colon), ale organelor de vecinătate (ficat, pancreas) sau ale altor organe la distanţă. Este rar întîlnită în practică o afecţiune organică sau funcţională, care să intereseze exclusiv intestinul subţire. Din aceste motive este greu de descris o semiologie a intestinului subţire, semnele şi simptomele clinice fiind intricate în combinaţii şi intensităţi variabile, cu simptomatologie de împrumut. Un alt aspect caracteristic al enteropatiilor îl constituie evoluţia uneori frustă, sau se traduc prin simptome foarte şterse, comune altor boli.

Afecţiunile organice şi funcţionale ale intestinului subţire influenţează în proporţii variabile funcţiile importante ale acestuia, motilitatea, digestia, absorbţia şi prin intermediul acestora pot genera malasimilaţie. Acesta este un exemplu convingător pentru a sublinia aspectul integrativ al unei afecţiuni, în cadrul contextului clinic general şi de a demonstra interrelaţiile funcţionale strînse între diversele organe, pe de o parte, şi economia generală a organismului, pe de altă parte.

Scanned with OKEN Scanner

A limita datele clinice numai la intestinul subțire este o alegere arbitrară, ținînd cont că tubul digestiv este un tot unitar, cu interdependențe extrem de strînse. Patologia duodenală are unele semne clinice, care se pot lega oarecum de cele ale patologiei jejunoileale.

Foaia de observație a unui bolnav cu o enteropatie cronică trebuie să fie extrem de minuțios întocmită, fiecare din rubricile respective avînd o importanță deosebită pentru formularea diagnosticului și a orientării investigațiilor paraclinice.

Antecedentele personale și eredocolaterale ale bolnavului prezintă importanță diagnostică orientativă în patologia intestinului subțire. Zona geografică în care trăiește bolnavul poate avea un rol deosebit în epidemiologia unor afecțiuni. Astfel, în țările cu climă tropicală sînt răspîndite afecțiuni tip celiakie și parazitoze, în climatul temperat afecțiunile tip sprue sînt mult mai rar întîlnite. Apariția unor simptome similare la mai mulți membri ai aceleeași familii (diaree, tulburări nutriționale în special) poate sugera fie afecțiuni cu nuanță genetică (sprue, boala Crohn, diverticuloză, Whipple), fie cauze comune (obiceiuri alimentare vicioase, igienă alimentară precară, parazitoze etc.). Debutul simptomelor în copilărie atrage, de asemenea, atenția asupra unor enzimopatii transmise genetic (exemplu : deficit lactazic cu intoleranță la lapte). Existența unor toxiinfecții alimentare repetate sau igienă alimentară deficitară, urmate de perioade de diaree, pot contribui la instalarea unor enteropatii cronice nespecifice. Apariția unor simptome digestive, evident legate de consumul unor alimente, la care se asociază eventual și fenomene alergice cutanate pledează pentru existența unei eventuale enteropatii alergice. Abuzul de medicamente (antibiotice cu spectru larg, PAS, antimetaboliți ai acidului folic, butazolidina, purgative, laxative etc.) poate fi responsabil de inducerea unor enteropatii în care disbioza și inflamația intestinală inițiază o serie de simptome intestinale. La aceeași situație, dar cu implicații cu mult mai complexe, se ajunge în urma etilismului cronic. Eventualele intervenții chirurgicale pe abdomen pot avea legătură cu simptomatologia intestinală a bolnavilor. Astfel, la bolnavii cu rezecții gastrice de diverse tipuri se poate instala o enteropatie secundară cu mecanisme complexe. La bolnavii cu rezecții intestinale pot apărea diareea și tulburări nutriționale, în cazul cînd aceste rezecții au fost extinse. După alte intervenții chirurgicale abdominale pot apărea bride, responsabile de fenomene subocluzive sau fenomene de disbioză prin stază, asociate cu scaune diareice.

Diversele *stress*-uri nervoase au o mare importanță pentru patologia intestinului subțire, fie în sensul favorizării unei enteropatii funcționale manifestată prin dureri abdominale și diaree, fie în sensul precipitării unor acutizări la boli intestinale preexistente. La bolnavii cu manifestări nevrotice sau endocrine apar frecvent tulburări funcționale intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică a enteropaţilor este nespecifică, dar este dominată în general de următoarele grupe de simptome, pentru care bolnavii solicită examenul medical :

— tulburări de motilitate intestinală (diaree sau alternanţe de diaree cu constipaţie) ;

— dureri abdominale, care pot însoţi diareea sau pot fi independente ;

— simptome cuprinse în aşa-zisa „dispepsie intestinală", manifestată prin balonări abdominale, borborisme, flatulenţă, uneori greţuri ;

— febra poate însoţi unele afecţiuni inflamatoare ale intestinului subţire (boala Crohn, sprue etc.) ;

— manifestări generale de malasimilaţie, generate de perturbarea procesului de digestie, absorbţie şi exorbţie intestinală (manifestări carenţial-nutriţionale şi metabolice).

Diareea nu este un semn obligatoriu al enteropatiilor, mai ales dacă colonul ascendent suplineşte funcţiile intestinului, prin hiperabsorbţia apei. Cînd această compensare este depăşită sau nu mai are loc, apare diareea. Diareea poate fi continuă sau discontinuă (alternanţă cu perioade de scaune normale sau chiar de constipaţie). Trebuie insistat dacă diareea este condiţionată de consumul unor alimente, dacă apare postprandial precoce sau tardiv, dacă este determinată de factori psihoemoţionali sau apare în cursul unor boli endocrine (hipertiroidism în special). Datele furnizate de bolnav privind tulburările de tranzit trebuie verificate de medic, care va urmări volumul fecalelor în 24 de ore, consistenţa şi, mai ales, aspectul lor (resturi de alimente sau produse patologice, ca mucozităţi, sînge, puroi, paraziţi etc.). În practică cea mai frecventă cauză a diareelor este reprezentată de tulburări funcţionale (colon iritabil), însă pentru a ajunge la această concluzie trebuie eliminate toate celelalte cauze posibile. Majoritatea afecţiunilor intestinului subţire evoluează cu diaree, care uneori este simptomul cel mai evident ce deranjează bolnavul. Dată fiind frecvenţa şi importanţa diagnostică a acestui simptom, el este tratat detaliat într-un capitol separat.

Durerile abdominale pot fi continue sau discontinue, uneori sub formă de crampe. Durerile difuze abdominale cu sediul maxim periombilical pot fi comune unui mare număr de boli intestinale de natură funcţională, inflamatoare sau infiltrativă. În afecţiunile extinse ale intestinului (enteropatia glutenică, enteropatia nespecifică etc.), durerea este de obicei difuză şi permanentă. În afecţiunile segmentare (boala Crohn, ansă oarbă etc.) durerea este localizată, de obicei în mezogastru şi fosa iliacă dreaptă. Durerea din cadrul unei afecţiuni jejunale inflamatoare sau infiltrative este localizată de obicei în stînga ombilicului şi în sus. Cînd durerea este sub formă de crampe şi recidivează, ea poate fi sugestivă pentru fenomene subocluzive, complicaţii ale bolii Crohn, periviscerite, tumori etc. Sediul fix al durerii pledează de obicei pentru o boală organică a intestinului subţire. Durerea descrisă de bolnavi poate avea

Scanned with OKEN Scanner

aspect de jenă, arsură, colică. Iradierea durerii intestinale se face pe o arie relativ limitată, rareori în regiunea posterioară a abdomenului, în cazul unor boli organice ce evoluează în profunzimea peretelui intestinal (boala Crohn, tumori). Durerea poate însoți diareea sau poate fi independentă de aceasta, prima variantă fiind mai frecventă. În afecțiunile intestinului distal, crampele preced de obicei apariția scaunului și se ameliorează după emisiunea fecalelor. În tulburările funcționale diareea nu influențează durerea, iar ambele simptome nu apar decît în timpul zilei. Continuarea durerilor și diareei în cursul nopții, cu întreruperea somnului, pledează împotriva unei tulburări funcționale.

Dispepsia intestinală se manifestă printr-o serie de simptome izolate sau grupate, determinate de tulburările în kinetica intestinală și de deficiențe în digestia biliopancreatică, secundară afecțiunii intestinale. Staza segmentară favorizează dezvoltarea florei microbiene și procese variabile de fermentație și putrefacție, însoțite de apariția acizilor grași volatili, acidului lactic, acetic, CO_2 etc. În mare măsură produșii alimentari, insuficient scindați, din diverse motive (tulburări de tranzit sau de digestie în general) sînt atacați de flora de fermentație și putrefacție din zona cecală și generează simptome ca : balonări mari abdominale, borborisme, senzație de plenitudine, eructații, grețuri etc. Ca și durerea, fenomenele dispeptice intestinale preced sau însoțesc frecvent diareea, avînd cauze și mecanisme comune. După cum rezultă, această „dispepsie intestinală" are implicații patogenetice complexe, care depășesc granița intestinală. În cazul unor afecțiuni cu localizare jejunală (jejunită nespecifică, stomac operat cu sindrom dumping etc.), dispepsia intestinală capătă alte aspecte, fiind dominată de o senzație de plenitudine, cu apariție postprandială promptă, mai ales după consumul unor alimente (lapte, dulciuri etc.), urmată de grețuri și manifestări vegetative la distanță (tahicardie, transpirații, paloare, amețeli), ce pot evolua pînă la starea de șoc („șocul intestinului subțire" descris de Porges, sau „sindrom jejunal", Fodor).

Febra este un simptom care apare de obicei în acutizările unor afecțiuni intestinale și este aproape constantă în enterocolite acute de origine microbiană. Sînt însă și afecțiuni cronice care pot evolua cu stare febrilă prelungită (boala Crohn, limfosarcoamele intestinale, diverticulită, sindromul de ansă oarbă etc.). Rareori febra poate fi singurul simptom sesizat de bolnav, simptomatologia abdominală fiind neobservată (boala Crohn, tumori infiltrative). Hemoragiile de origine intestinală (melenă) sînt foarte rare în practică, ele sugerînd posibilitatea unor afecțiuni organice severe (ulcer jejunal, tumori etc.). Împrejurările sau modalitățile de debut ale acestor simptome digestive au, de asemenea, importanță diagnostică. Unele afecțiuni pot debuta prin complicații grave (ulcer jejunal, polipoză, tumori), altele evoluează insidios (enteropatia nespecifică, enteropatia glutenică etc.).

Afecțiunile intestinului subțire sînt grevate de o serie de manifestări nutriționale și metabolice, generate de tulburări de intensitate

Scanned with OKEN Scanner

variabilă ale proceselor de digestie, absorbție și exorbție, separate sau grupate. În funcție de lungimea segmentelor afectate, profunzimea leziunilor și participarea unor tulburări fiziopatologice asociate (peristaltică vie, disbioză etc.), precum și de capacitatea de suplinire a acestor funcții dereglate de către segmentele neafectate, fenomenele de malasimilație generală au intensități și caractere foarte complexe. Pierderea ponderală progresivă, diminuarea maselor musculare, edemele, tulburările hidroelectrolitice, anemia, fenomenele polinevritice, tulburările psihosenzoriale, glosita, stomatita, tulburările endocrine diverse caracterizează tabloul unei malasimilații globale. Cele mai frecvente sînt însă efectele generale ale unor tulburări de malabsorbție selectivă (anemie, tulburări nervoase etc.) în funcție de sediul și extinderea leziunii intestinale.

Dată fiind importanța acestor tulburări nutrițional-metabolice în diagnosticul și mai ales în terapia enteropatiilor, ele vor face obiectul unei descrieri amănunțite sub aspect etiopatogenetic, clinic și fiziopatologic (sindromul de malasimilație). Examenul obiectiv al bolnavilor oferă date relativ sărace. Accentuarea durerii în anumite zone ale abdomenului, prin palpare, poate atrage atenția asupra unor afecțiuni localizate, deși intestinului subțire nu-i corespunde o topografie exactă, proiectată pe peretele abdominal. Palparea unei coarde în fosa iliacă dreaptă poate sugera o afecțiune a ileonului terminal. Palparea unor mase tumorale, localizate periombilical, poate sugera prezența unei afecțiuni tumorale. Zone de sonoritate exagerată la percuție sugerează posibilitatea unor dilatații de anse (hipotonie, stenoze etc.). La indivizii mai slabi, desenul exagerat al mișcărilor peristaltice pe peretele abdominal poate folosi ca semn adițional pentru suspiciunea unui obstacol, mai ales dacă acestea se asociază cu durere sub formă de crampe. Manifestări nutrițional-metabolice la distanță se pot întîlni la bolnavi cu afecțiuni severe intestinale (fig. 45), ca : scăderea țesutului celuloadipos și a maselor musculare, paloarea tegumentelor și mucoaselor, tegumente aspre, diminuarea pilozității, alopecie, uneori edeme, reflexe osteotendinoase diminuate, manifestări dureroase de tip polinevritic, glosită de diverse grade, ragade. O serie de manifestări cutanate (dermatite herpetiforme, eczeme, psoriazis, sclerodermie, telangiectazii, *pseudoxantema tuberosum* etc.) pot avea mare importanță diagnostică, deoarece multe din acestea prezintă și localizări intestinale. Un examen cutanat foarte atent poate ajuta la elucidarea acestei probleme de mare actualitate, a implicării intestinului subțire în unele afecțiuni dermatologice. Există însă și posibilitatea inversă, ca tulburările cutanate să fie expresia unei suferințe intestinale, mai ales în enteropatia glutenică, enteropatia nespecifică și boala Crohn. *Flushing*-ul feței, de exemplu, poate sugera existența unei tumori carcinoide intestinale. De asemenea, sindromul reumatoid, cu caracterele obiective articulare corespun-

Scanned with OKEN Scanner

zătoare, se poate asocia în unele din afecțiunile extinse ale intestinului subțire. Toate aceste aspecte sînt descrise la capitolul „Sindromul de malasimilație".

O anamneză și un examen obiectiv corect executate pot da orientări deosebit de utile asupra diagnosticului, putînd sugera dacă este vorba de o tulburare funcțională sau organică.

În funcție de gruparea semnelor clinice, subiective și obiective și a antecedentelor, se poate face apoi indicația pentru examenele de laborator, sugerate de starea bolnavului. La diagnosticul unei enteropatii se ajunge prin excluderea unor afecțiuni digestive de vecinătate (stomac, colon, pancreas, ficat și căi biliare etc.).

SINDROMUL DE MALASIMILAȚIE (MALABSORBȚIE)

Clasificare etiopatogenică

I. Malasimilație (malabsorbție) primară (steatoree idiopatică)

- Climat tropical — celiachia copiilor, sprue tropical
- Climat temperat — enteropatia glutenică (*sprue nostras*, sprue netropical etc.)

II. Malasimilație (malabsorbție) secundară

1. Mecanisme localizate în lumenul gastrointestinal (maldigestie)

- Afecțiuni gastrice — rezecții gastrice, atrofia gastrică, cancerul gastric, gastrita cu pliuri gigante, fistule gastrointestinale
- Afecțiuni pancreatice — pancreatite cronice, fibroza chistică, litiaza pancreatică, mucoviscidoza, fistule pancreatice, pancreatectomii, tumori Zollinger sau Verner-Morrison
- Afecțiuni hepatobiliare — sechele după chirurgia căilor biliare, stenoze ale căilor biliare, fistule bilio-digestive, ictere mecanice, afecțiuni inflamatoare cronice hepatice (asociate cu hipertensiunea portală)
- Modificarea conținutului intraluminal intestinal — disbioză (anse oarbe, diverticuli, stenoze, tracțiuni, fistule, utilizarea de antibiotice cu spectru larg sau chimioterapice etc.); parazitoze (anchilostomiaze, teniaze, lambliază, ascaridioză etc.); vicii de alimentație sau deficiențe de aport (Kwashiorkor, pelagră, stări carențiale diverse)

Scanned with OKEN Scanner

2. Mecanisme dependente de posibilităţile de absorbţie ale mucoasei intestinale şi integritatea peretelui intestinal	enteropatia cronică nespecifică, enterite granulomatoase (Crohn, tbc, blastomicoze etc.),
	deficienţe enzimatice diverse (deficit dizaharidazic-lactazic, în special)
	utilizarea îndelungată a unor droguri cu efect iritant asupra mucoasei intestinale (antimitotice, PAS, antagoniştii acidului folic, neomicina etc.)
	enterita de iradiere
	enterite alergice
	pneumatoza chistică intestinală
	colagenoze (sclerodermie etc.)
	amiloidoză intestinală
	procese infiltrative (limfoame, sarcoame, leucoze etc.)
	stări postrezecţii intestinale
	tumori intestinale (carcinoid etc.)
3. Mecanisme care viciază contactul dintre substanţele alimentare digerate şi mucoasa intestinală (tranzit rapid)	boli endocrine (hipertiroidii, hipoparatiroidii, boala Addison etc.)
	tulburări neurovegetative sau neurologice (*stress*-uri, diabet, tabes)
	scurtcircuite (fistule gastroileale sau gastrocolice)
	laxative catarctice-osmotice
4. Mecanisme care viciază transportul alimentelor absorbite de celulele vilozitare	deficit de enzime ce asigură transportul intracelular (monozaharide, lipide, aminoacizi etc.)
	obstrucţii ale căilor limfatice (boala Whipple, adenopatii mezenterice, tabes mesaraica, tumori abdominale etc.)
	limfangiectazia intestinală idiopatică (enteropatia exsudativă)
	pericardita constrictivă
	insuficienţa cardiacă congestivă, hipertensiunea portală,
	afecţiuni ale vaselor mezenterice (stenoze, tromboze, embolii)

Fig. 45. — Denutriţie gravă (caşexie), la un bolnav cu malabsorbţie gravă.

Definiţie. Cadru nosologic

În înţelesul strict al cuvîntului, sindromul de malabsorbţie înglobează o serie de afecţiuni digestive care au ca factor comun tulburarea fazei de absorbţie intestinală a uneia sau a mai multor substanţe

Scanned with OKEN Scanner

nutritive. El a fost atribuit inițial spre a-l deosebi de sindromul de maldigestie, caracterizat prin tulburarea de pregătire și simplificare a alimentelor în lumenul intestinal. Dar, din 1953, cînd s-a făcut această delimitare, numeroase observații au arătat că cele două tipuri de tulburări, privind pregătirea intraluminală a alimentelor și apoi trecerea lor în circulație cu ajutorul celulelor vilozitare, coexistă în forme și grade variabile. Este foarte rar întîlnită o tulburare de absorbție, fără implicații ale fazei de digestie și invers. La această concluzie au contribuit și remarcabilele progrese în gastroenterologie, care au arătat că enzimele secretate de mucoasa intestinului nu acționează predominant în lumenul intestinal, așa cum s-a crezut, ci la nivelul marginii în „perie" sau în interiorul celulelor (dizaharidazele, lipazele, esterazele etc.). Este, astfel, ușor de dedus că o tulburare a digestiei, generată de insuficiența secretoare a celulelor intestinale nu poate fi disociată de o tulburare a fazei de absorbție. Deficiențe în pregătirea alimentelor de către faza gastrică a digestiei, insuficiența exocrină pancreatică sau tulburări ale secreției biliare duc implicit și la deficiențe ale secreției intestinale, prin mecanisme care încă nu se cunosc bine.

Din acest motiv, în ultima vreme se preferă termeni ca : malasimilație, denutriție de cauză digestivă, malnutriție, care înglobează atît tulburări ale digestiei intraluminale, cît și ale fazei de absorbție și transport intestinal.

În literatura medicală se folosește foarte frecvent termenul de malabsorbție, în înțelesul pe care l-am menționat mai înainte, adică înglobînd și perturbări ale fazei de digestie intraluminală. În cele ce urmează vom folosi ambii termeni, malabsorbție și malasimilație, cu același conținut, adică implicînd atît tulburări ale digestiei, cît și ale absorbției intestinale.

Tulburările de malasimilație au fost împărțite, după criterii etiologice, în 2 categorii :

— malabsorbție primară, cu cauze și mecanisme neclarificate, dar probabil cu o importantă componentă genetică, disenzimatică și alergică, situate primar la nivelul intestinului subțire ;

— malabsorbție secundară, consecutivă unor afecțiuni cu cadru clinic mai mult sau mai puțin conturat, care cuprind majoritatea afecțiunilor aparatului digestiv.

Unele progrese efectuate în studiul fiziopatologiei și diagnosticului afecțiunilor intestinale au schițat tendința de elucidare a mecanismului etiopatogenetic al malabsorbției primare, care include afecțiuni ca : boala celiacă a copilului și adultului (sprue tropical) și *sprue nostras* (sprue netropical). Se descrie chiar și un aspect epidemiologic al bolilor din cadrul malabsorbției primare : familii, localități sau regiuni intens afectate, iar rezidenții din climatul temperat, care au locuit mai mult în climatul tropical, prezintă frecvent aspecte clinice de enteropatie glutenică (Anglia, SUA etc.). Se consideră că mecanismul principal constă în sensibilizarea mucoasei intestinale la unii derivați ai proteinelor glutenice, consecutiv unor infecții sau deficiențe imuno-

Scanned with OKEN Scanner

logice și enzimatice ale mucoasei intestinale. Datorită acestui fapt, unii autori (Fodor) sugerează excluderea termenului de malabsorbție primară, considerînd că toate stările de malasimilație de origine digestivă sînt secundare. Problema este însă departe de a fi rezolvată, noi cercetări și ipoteze din ultima vreme demonstrînd alte numeroase aspecte fiziopatologice ale acestui sindrom. Din acest motiv, păstrăm în continuare clasificația care cuprinde cele 2 tipuri de afecțiuni ce duc la malabsorbție. În ceea ce privește repartizarea geografică, menționăm că în țările cu climat tropical sau subtropical, predomină afecțiunile încadrate nosologic în termenul de malabsorbție primară (celiachie, sprue tropical), grevate de tulburări nutriționale și metabolice apreciabile. În climatul temperat, inclusiv în țara noastră, domină evident afecțiunile încadrate nosologic în termenul de malabsorbție secundară, care se asociază cu tulburări nutriționale de grade variabile, dar în general mai puțin severe în comparație cu cele întîlnite în zonele tropicale. Malabsorbția primară tip sprue tropical este cu mult mai rară, în comparație cu malabsorbția secundară în zonele cu climă temperată.

Etiopatogenie

Cauzele și mecanismele tulburărilor de malasimilație sînt extrem de complexe. Etiologia majorității afecțiunilor cu acest gen de tulburări este în parte necunoscută, alteori parțial cunoscută. Asupra aspectelor etiologice ale acestui gen de tulburări se va insista în măsura în care datele actuale permit acest lucru. În acest capitol vom da o mai mare dezvoltare mecanismelor patogenetice care duc la malnutriție. Acestea, așa cum se va vedea, sînt variate, complexe și foarte intricate.

Unul din mecanismele importante ale malasimilației este reprezentat de pregătirea insuficientă a substanțelor alimentare în produși mai simplificați, apți pentru a fi preluați de enterocite și apoi transportați în circulația portală și circulația limfatică. Acest gen de perturbări este cuprins în termenul generic de maldigestie, și ele acționează în special în lumenul tractusului digestiv. Astfel, lipsa de pregătire a alimentelor în interiorul stomacului, cu ajutorul secrețiilor corespunzătoare, mai ales HCl și pepsină, va avea repercusiuni asupra etapelor următoare de digestie intestinală. Fibrele musculare insuficient atacate de sucul gastric vor fi greu preluate și digerate ulterior de tripsina pancreatică, încît vor apărea în scaun cu striațiile transversale parțial păstrate și colțurile ascuțite. Digestia gastrică este favorizată, de asemenea, de funcția de rezervor și de amestec, pe care le are acest organ digestiv, precum și de eliminarea ritmică a conținutului gastric în intestin. Așa se explică faptul că unii bolnavi rezecați gastric, pierzînd o parte din aceste funcții ale stomacului, vor avea deficiențe nutriționale prin maldigestie. La nivelul mucoasei gastrice se elimină, în mod fiziologic, mici cantități de proteine (funcție de exorbție proteică), care în unele cazuri patologice vor crește cantitativ, ducînd la denutriție proteică.

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul duodenului și jejunului, în special, acționează sărurile biliare și enzimele pancreatice. Așa cum se cunoaște din fiziologie, emulsionarea și micelizarea grăsimilor sînt asigurate de sărurile biliare, care vor facilita astfel atacul lipazelor pancreatice, ce vor scinda trigliceridele în acizii grași constituenți. Deficiențe în secreția biliară (în compoziția sa sau în ritmul său de eliminare intestinală) vor putea induce tulburări în digestia grăsimilor și deci steatoree. În practică, însă, acest gen de deficiențe biliare este destul de rar întîlnit. Mai frecvent se întîlnesc însă perturbări ale secreției exocrine a pancreasului, generatoare de maldigestie lipidică, protidică și polizaharidică. Maldigestia lipidelor prin insuficiență lipazică se va traduce prin steatoree, maldigestia proteinelor animale în special, prin creatoree și a amidonului prin procese fermentative intense în colon. Produșii alimentari insuficient sau parțial digerați vor constitui un mediu bun de cultură pentru flora microbiană saprofită de putrefacție sau fermentație existentă în cecoascendent, generînd astfel secundar intense procese dispeptice de putrefacție sau fermentație.

Pe lîngă aceasta, atît proteinele insuficient digerate, cît mai ales grăsimile neutre, constituie substanțe iritante pentru peretele intestinal, astfel că afecțiunile pancreatice, gastrice sau biliare, cu implicații în procesul de digestie, se asociază destul de des cu tulburări de absorbție intestinală. În practică, aceste tulburări sînt destul de greu de disociat. La același rezultat pot duce și unii produși alimentari, netoleraţi de intestinul subțire (alergie, deficite enzimatice etc.) sau care ajung la acest nivel în compoziție sau proporții neadecvate (deficite alimentare proteice în unele țări africane).

Procesul de digestie al produșilor dizaharidici are loc la nivelul marginii în perie a celulelor vilozitare, astfel că o maldigestie prin leziuni ale acestora poate fi frecvent întîlnită în variatele tipuri de enteropatii. Lipaza intestinală, acționînd asupra grăsimilor insuficient digerate de lipaza pancreatică, acționează de asemenea și la suprafața enterocitelor sau chiar la polul lor luminal, după unii autori. Acestea sînt motive în plus pentru a sublinia încă o dată că procesele de digestie ale diferitelor substanțe intraluminale intestinale nu pot fi disociate de procesele intime aparținînd celulelor vilozitare.

Un alt element patogenetic deosebit de important în procesul de malasimilație îl constituie flora microbiană din intestinul subțire. Așa cum s-a menționat, duodenul și jejunul proximal sînt zone practic sterile (10^3—10^4 germeni/ml suc jejunal). În anumite condiții, care vor fi expuse ulterior, flora microbiană din colon — destul de abundentă — poate ascensiona în segmentele intestinale proximale, depășind 10^5 germeni/ml. Staza intestinală favorizată de o serie de afecțiuni, înglobate în așa-zisul sindrom de „ansă oarbă", reprezintă un alt element important de favorizare a procesului de disbioză intestinală. În aceste condiții, flora microbiană, unilateral dezvoltată, cel mai frecvent coliformă, interferează cu procesul de digestie și de absorbție intestinală pe mai multe căi. Prin toxinele respective, unele din enzimele pancreatice (lipaza și tripsina, în special) pot fi inhibate, nemai-

Scanned with OKEN Scanner

exercitîndu-şi funcţiile fiziologice. Toxinele microbiene vor intra în combinaţii chimice cu unii constituenţi alimentari, făcîndu-i inapţi pentru nevoile nutriţionale (aminoacizi şi acizi graşi în special). În al treilea rînd ele au un efect iritativ-inflamator asupra mucoasei intestinului subţire, modificînd funcţiile de digestie şi de absorbţie ale acesteia. Germenii intestinali în exces vor interfera prin toxinele lor cu sărurile biliare existente în lumenul intestinal, pe care le vor deconjuga, transformîndu-le în produşi dehidroxilaţi, neabsorbabili şi iritanţi pentru mucoasa intestinală. Absorbţia ileală a sărurilor biliare deconjugate (ciclul enterohepatic) va avea loc în proporţii foarte joase, astfel că progresiv se va ajunge la un deficit de sinteze şi de excreţie a acestora (Tabaqchali, Donaldson, Booth), cu implicaţii în digestia şi absorbţia grăsimilor.

Un alt mecanism prin care disbioza intestinală acţionează în procesul de malasimilaţie este cel competitiv. În mod normal, germenii saprofiţi din tubul digestiv au 1—2 cicluri de înmulţire în 24 de ore. În caz de disbioză ciclurile de înmulţire cresc la 3—16/24 de ore şi din acest motiv germenii au nevoie de o serie de substanţe nutritive, consumînd competitiv cantităţi mari de aminoacizi, acid folic, vitamina B_{12}, acizi graşi, unii electroliţi. Membrana sau capsula germenilor intestinali conţine cantităţi importante de acizi graşi şi acizi aminaţi. Prin mecanism competitiv o mare parte din produşii alimentari simplificaţi, apţi pentru absorbţie, vor fi sustraşi nevoilor organismului, ducînd la procese de malasimilaţie. Alături de flora intestinală, dar cu un rol patogenetic mai redus, pot acţiona asupra proceselor intraluminale intestinale şi unii paraziţi (lamblia, ascarizi, ankilostoma, teniaze etc.). Efectele lor se manifestă mai ales prin mecanisme competitive, alergice, leziuni ale mucoasei intestinale, de obicei în infestaţiile masive. Elementul competitiv al diverşilor paraziţi se manifestă în special asupra vitaminei B_{12} şi acidului folic.

În sfîrşit, prin acţiunea proprie, flora jejunală excesivă poate excita interoceptorii intestinali, stimulînd o peristaltică intestinală vie, cu instalarea diareei. Stimularea peristalticii are loc şi la nivelul colonului, atît datorită florei ca atare, cît şi a produşilor de fermentaţie sau de putrefacţie, contribuind la absorbţia deficitară a apei şi deci la apariţia sindromului diareic.

Alături de tulburările fazei de digestie şi prezenţei florei microbiene, tranzitul intestinal accelerat prin alte cauze sau mecanisme poate contribui la tulburările de malasimilaţie. Prin tranzitul accelerat, mai ales la nivelul jejunului, faza de contact a produşilor alimentari simplificaţi cu mucoasa intestinală este mult scurtată, astfel că procesul de absorbţie este insuficient. Această situaţie se întîlneşte atît în tulburările nervoase funcţionale (colon iritabil), endocrine (hipertiroidie, boala Addison), dar şi în majoritatea afecţiunilor inflamatoare sau tumorale intestinale. Expresia clinică comună a acestei stări este diareea. Aceasta nu este însă obligatorie, dacă la nivelul ileonului terminal şi cecului are loc, în mod reflex, un proces de stază, care permite o absorbţie compen-

Scanned with OKEN Scanner

satoare, în special a apei, scaunul putînd avea finalmente un aspect legat. Dacă tulburările de tranzit sînt trecătoare ca în colonul iritabil, chiar dacă cuprind practic tot intestinul, deficitul de absorbție poate fi relativ ușor compensat, în fazele de liniște, astfel că nu apar tulburări nutriționale. De asemenea, vasta capacitate adaptativă intersegmentară a intestinului și mai ales marile sale rezerve funcționale fac ca unele tulburări de tranzit să fie segmentare, fără efecte de malasimilație evidente. Dacă nu intervin alți factori patogenetici asociați, tulburările de tranzit intestinal de natură funcțională nu duc de obicei la tulburări nutriționale, din motivele menționate. Tulburările de tranzit intestinal pot avea drept cauză afecțiuni organice difuze intestinale și să se manifeste periodic foarte zgomotos, prin diaree profuze. Acestea pot prezenta uneori un caracter coleriform. Tranzitul rapid, intens și de durată mai lungă duce la o deshidratare serioasă și la o apreciabilă depleție electrolitică, cu consecințe grave, dacă nu se intervine cu tratamentul hidroelectrolitic adecvat.

Alături de cauzele predominant maldigestive, în procesul de malasimilație, o cotă importantă o au tulburările de absorbție intestinală, care pot avea forme, intensități și aspecte extrem de variabile. De obicei, în practică asistăm la tulburări de absorbție selectivă, caracterizate prin incapacitatea celulelor intestinale de a transporta unul sau mai multe substanțe alimentare simplificate. O situație frecvent întîlnită o reprezintă malabsorbția lactozei, caracterizată prin intoleranța la lapte și determinată de deficitul lactazic, la nivelul marginii „în perie" a vilozităților. În același sens se descriu malabsorbții selective de invertoză, maltoză, aminoacizi, clor, acid folic, vitamină B_{12} etc. Unele din aceste defecte selective de absorbție intestinală se datoresc absenței unor enzime specifice, altele unor inflamații ale mucoasei intestinale, care se asociază în grade variabile cu diferite deficite enzimatice. Alteori, tulburările de absorbție intestinală privesc mai multe substanțe sau chiar toate (malabsorbție subtotală sau totală), așa cum se întîmplă în afecțiuni inflamatoare extinse ale suprafeței întregului intestin. Acest tip de malabsorbție evoluează de obicei cu scaune diareice și cu tulburări nutriționale apreciabile.

În afecțiunile segmentare intestinale (jejunite, ileite) malabsorbția interesează substanțele care în mod normal se absorb în aceste zone. Astfel, în afecțiunile ileonului terminal se întîlnește frecvent malabsorbția vitaminei B_{12} și sărurilor biliare, în afecțiunile jejunale malabsorbția fierului, acidului folic, glucozei, aminoacizilor și acizilor grași. Afecțiunile ileonului terminal, ce nu depășesc 1 m din partea terminală a acestuia, sînt relativ bine compensate de jejunul și ileonul sănătos. Afecțiunile jejunale segmentare sînt însă mai bine compensate de ileonul terminal, astfel că tulburările nutriționale, în aceste condiții, sînt mai slab conturate. Aceste supliniri reciproce de funcții sînt favorizate și de o serie de reflexe interdigestive, care influențează tranzitul intestinal în aceste segmente. Dacă tulburările de maldigestie — prin diferite mecanisme — generează tulburări de absorbție intestinală este posibilă

Scanned with OKEN Scanner

și influența inversă. Persistența mai îndelungată a unei malabsorbții induce tulburări metabolice complexe, care în ultimă instanță interesează metabolismul proteinelor și implicit sinteza unor enzime și hormoni. Secreția pancreatică, gastrică, hepato-biliară, hipofizară și suprarenală vor fi cel mai mult afectate. Organele respective ajung apoi într-o stare de hipoactivitate avansată, denumită de unii autori suferință trofopatică sau nutrițională, care întregește cercul vicios al tulburărilor metabolice. Deficiențele în sinteza și catabolismul proteinelor din cursul sindromului de malabsorbție au fost bine studiate la noi în țară de Fodor, Szantay, Dumitrașcu și alții. Acestea întregesc tabloul denutriției proteice, cea mai severă manifestare a malabsorbției.

La denutriția proteică din cursul stărilor de malasimilație digestivă generată de afecțiuni ale tractusului digestiv, contribuie și un alt factor care a căpătat contururi precise, abia în ultima decadă. Este vorba de procesul de exorbție sau de exsudare proteică intestinală comun majorității afecțiunilor organice digestive. Pe lîngă secrețiile digestive abundente, pierderile proteice exagerate prin tubul digestiv, adevărată exsudare intestinală, spoliază rezervele proteice ale organismului, contribuind la accentuarea tulburărilor metabolice și nutriționale. Așa cum s-a mai arătat, tubului digestiv îi revine în mod normal aproximativ 30% din catabolismul proteic general, exprimat prin secreția de enzime, exorbția proteică fiziologică și descuamările celulare ale mucoasei intestinale. Creșterea oricăreia din aceste căi de pierderi proteice accentuează catabolismul proteic și denutriția. Este meritul lui Gordon și apoi al lui Jarnum care au pus în evidență aceste mecanisme de denutriție proteică în stările de malabsorbție.

Dar alături de proteine pot exsuda în lumenul intestinal acizi grași, fier, vitamină B_{12}, etc. (Creamer, Donaldson, Hawkins), astfel că acest proces de exsudare este cu mult mai complex decît se crede. Explorările de laborator de specialitate au adus astfel o contribuție remarcabilă la conturarea enteropatiilor cu pierdere de proteine, grăsimi, vitamine, electroliți etc. Prototipul acestui gen de suferințe îl reprezintă limfangiectazia congenitală intestinală, adevărată enteropatie exsudativă, asociată cu denutriție, edeme, anasarcă. La aceleași rezultate se ajunge prin tulburări în fluxul limfatic intestinal (obstrucții, adenopatii, stază la nivelul canalului toracic etc.).

Prin tulburările de maldigestie, malabsorbție și exsudare intestinală de diverse grade sînt dereglate metabolismele intermediare, mai ales cel al proteinelor. Ca un efect clinic particular al acestor stări de denutriție este și diminuarea apetitului bolnavilor. Alături de teama de a consuma anumite alimente despre care bolnavii știu din proprie experiență că le accentuează simptomele digestive, mai intervin și unii factori psihici generați de aceste tulburări metabolice. Limitarea aportului exogen de principii nutritive constituie unul din factorii importanți ai tulburărilor nutriționale din cadrul sindromului de malasimilație.

Medicul are datoria, printr-o anamneză minuțioasă și prin folosirea bateriilor de teste de explorare, să pună în evidență toți factorii care intervin în mecanismul patogenetic al stărilor de malabsorbție. Cota de

Scanned with OKEN Scanner

participare a acestora este foarte variabilă, însă de punerea lor în evidență depinde și aplicarea unui tratament cît mai corect. Menționăm, ca exemplu, depistarea unei eventuale disbioze intestinale, care corect tratată cu antibioticul adecvat, poate duce la rezultate terapeutice spectaculare.

Aspectul clinic al tulburărilor induse de factorii patogenetici menționați mai sus depinde de intensitatea, combinația și durata acestora.

Gradul extrem în care participă aproape toți factorii menționați mai înainte este atins în malabsorbția primară. Gradul cel mai ușor, bine tolerat nutrițional, se întîlnește în tulburările funcționale, mai ales în colonul iritabil. Între aceste 2 situații extreme se întîlnesc numeroase afecțiuni, în care factorii patogenetici menționați nu participă integral sau în egală măsură, astfel că starea clinică nutrițională este variabil influențată.

Semne clinice

În fața unei afecțiuni digestive imprecis conturată nosologic, asociată cu tulburări nutriționale de diverse grade și frecvent cu diaree, se stabilește inițial cadrul de sindrom de malabsorbție sau malasimilație, termen de expectativă, ce exprimă concluziile unui examen clinic minuțios și o explorare paraclinică judicios ierarhizată, pînă la elucidarea cadrului clinic. Care sînt circumstanțele clinice care ne îndreptățesc să folosim termenul de malabsorbție și apoi să depășim această fază de expectativă caracteristică pentru multe afecțiuni digestive ?

De obicei bolnavul prezintă 2 grupe evidente de simptome : digestive și extradigestive (nutriționale). Simptomatologia digestivă abdominală este dominată în proporții variabile de diaree, flatulență, borborisme, dureri continui sau intermitente, localizate sau difuze, intoleranțe alimentare, uneori grețuri și vărsături. Fiecare din aceste manifestări digestive poate fi prezentă izolat sau asociat cu unul sau mai multe alte simptome de intensitate mai mult sau mai puțin zgomotoasă. Diareea este o manifestare comună a afecțiunilor digestive ce se însoțesc de malasimilație, putînd avea frecvență, durată și caractere extrem de variabile. Dar, alteori, diareea prezentă în unele afecțiuni (colon iritabil) poate să nu fie însoțită de tulburări de absorbție intestinală, mecanismul ei fiind situat în cecoascendent, unde procesele absorbtive esențiale sînt practic terminate. Sînt și stări de malabsorbție, care pot evolua cu tranzit normal sau chiar cu constipație, astfel că nu există o superpoziție între sindromul diareic și cel de malabsorbție. Uneori simptomatologia este dominată de manifestări dispeptice, cum se întîmplă în unele forme de pancreatite cronice sau de afecțiuni gastrice. Există, foarte rar și forme de malabsorbție, cu manifestări digestive foarte șterse sau chiar absente.

Analiza clinică minuțioasă a simptomatologiei digestive subiective și obiective poate de multe ori orienta asupra cadrului nosologic în care se dezvoltă sindromul de malasimilație. Majoritatea datelor au fost expuse la capitolul „Sindromul diareic".

Scanned with OKEN Scanner

Dintre manifestările extradigestive ale malasimilației, cele mai importante sînt tulburările nutriționale. Scăderea ponderală este cea mai comună manifestare, dar ea trebuie judicios apreciată și interpretată. În practică medicul este pus în situația de a judeca pierderea în greutate la bolnavii supraponderali, care prezentînd episodic sau permanent scaune diareice și pierzînd cîteva kg în greutate sînt suspectați de malabsorbție cu denutriție. Scaunele diareice la acești bolnavi pot fi determinate de schimbarea alimentației, în vederea slăbirii, la indicațiile medicului sau pentru numeroase rațiuni terapeutice. Ușoara scădere ponderală la un bolnav hiperponderal nu înseamnă deci malnutriție. Alteori, circumstanțe diverse pot să genereze manifestări clinice de colon iritabil, situație caracterizată frecvent prin diaree. Nu este exclusă nici posibilitatea unei afecțiuni organice, care inițial să evolueze cu tulburări predominant funcționale și treptat să conducă la tulburări nutriționale. Afecțiunea digestivă urmărită clinic, paraclinic și mai ales prin evoluție, poate orienta mai bine diagnosticul, decît o apreciere ocazională, care poate ulterior să psihizeze bolnavul. Scăderea ponderală este cotată ca reală, dacă se iau în considerație mai multe circumstanțe : greutatea bolnavului înainte de îmbolnăvire, durata de timp în care greutatea a început să scadă și dacă scăderea ponderală s-a asociat sau a urmat unor simptome digestive evidente. La normoponderali sau ușor hiperponderali, considerăm că scăderi de peste 10% față de greutatea ideală reprezintă o tulburare nutrițională. Deficitul ponderal constituie un criteriu practic orientativ al aprecierii gradului de malasimilație. Astfel, scăderi de 10% față de greutatea ideală sînt considerate ca denutriție ușoară, între 10—20% denutriție medie și între 20—30% denutriție severă. Cifrele care depășesc 30% scădere ponderală intră în cadrul stărilor cașectice, caracteristice denutrițiilor extreme, întîlnite de obicei la bolnavii cu boală celiacă, afecțiuni maligne infiltrative intestinale, stări postrezecții întinse gastrice sau intestinale etc. Scăderea ponderală a bolnavilor cu malasimilație se manifestă în special prin scăderea apreciabilă a țesutului celuloadipos, precum și prin diminuarea maselor musculare, în special ale membrelor și centurii scapulare. Bolnavii pot prezenta astenie fizică și psihică, nu sînt capabili de eforturi fizice sau intelectuale, au frecvent hipotensiune și amețeli, mai ales în ortostatism, acroparestezii.

Malabsorbția globală a proteinelor, grăsimilor, vitaminelor liposolubile și electroliților explică de obicei pierderea ponderală, la care se mai adaugă unele tulburări endocrine secundare, mai ales la nivelul hipofizei.

Scăderea ponderală se asociază cu o serie de semne cutanate importante ca : piele uscată, atrofică, aspră, uneori aspect pelagroid, pierderea elasticității cutanate, apariția de elemente purpurice, dacă pielea se plicaturează și se strînge între degete. Descuamarea tegumentelor constituie un alt aspect întîlnit în gradele severe de malasimilație, ca și pigmentarea brun-închisă în unele regiuni, mai ales în zona toracică și a umerilor. Tegumentele pot prezenta uneori un aspect de îmbătrînire precoce. Pilozitatea din zona pubiană și axilară este mult

Scanned with OKEN Scanner

scăzută. Părul de pe cap este aspru, se rupe cu ușurință, alopecia este frecventă. De asemenea, unghiile se rup ușor, se atrofiază și se decolorează (koilonichie).

Apariția unor leziuni eczematoase, de acnee rozacee sau dermatită herpetiformă, se întîlnește mai rar. Uneori nu se poate face legătura în timp între apariția tulburărilor cutanate și instalarea simptomatologiei digestive, astfel că unii autori consideră că enteropatia respectivă este consecința și nu cauza acestor manifestări dermatologice. La aceste concluzii s-a ajuns și prin extrapolarea exagerată a unor situații întîlnite în alte afecțiuni dermatologice (sclerodermie, lupus), care pot afecta în mod secundar peretele intestinului subțire. Tulburările cutanate, ca expresie a fenomenelor de malasimilație, se datoresc de obicei malabsorbției unor aminoacizi esențiali (triptofan, de exemplu), vitaminelor liposolubile (A, D, E, K), precum și vitaminelor din complexul B. Pe lîngă malabsorbția substanțelor alimentare și exsudarea lor intestinală ca efect al tulburărilor metabolice induse, Fodor și colab. au demonstrat un hipercatabolism proteic și deficiențe în sintezele proteice, ambele accentuînd hipoproteinemia, care prezintă intensități variabile și induce aspectele nutriționale menționate mai înainte. Un aspect major nutrițional al hipoproteinemiei din aceste stări este reprezentat de edemele periferice, care pot evolua de la edeme maleolare sau ale gambelor, pînă la edeme generalizate, cu anasarcă. În aceste situații, întîlnite în enteropatiile difuze grave, albubinemia este extrem de scăzută.

Durerile osoase, interesînd în special oasele bazinului, coloanei lombare și membrelor inferioare se datoresc de obicei deficiențelor în absorbția calciului și complexului vitaminic D, care induc frecvent fenomene de osteoporoză și osteomalacie. Uneori durerile sînt predominant articulare sau juxtaarticulare, bolnavii fiind tratați reumatologic, fără succes. Mai rar, deficiențele în absorbția calciului și vitaminei D favorizează fracturi osoase la traumatisme minime. Manifestările osteo-articulare pot prezenta aspectul de sindrom reumatoid, dar fără un tablou serologic și radiologic specific.

Un alt aspect osteoarticular, care poate fi întîlnit în stările de malabsorbție, este aspectul de unghii în „sticlă de ceasornic" și degete hipocratice, efecte ale hipoxiei periferice, prin tulburări metabolice secundare malasimilației.

Fenomenele neurologice (nevrite periferice, senzitive și motorii, uneori polinevrite) se întîlnesc în denutrițiile grave, ca efect al deficiențelor vitaminice din grupul B. Tulburările neuropsihice (psihoze, stări depresive și anxioase) însoțesc de multe ori enteropatia glutenică și boala Crohn.

Bolnavii cu fenomene de malasimilație pot prezenta modificări caracteristice ale limbii, care este roșie, uscată, depapilată, determinînd frecvent senzația de arsură bucală și o masticație deficitară, ca efect al diminuării secrețiilor salivare și a infecțiilor micotice bucale frecvent întîlnite (stomatită). Ragadele prezente la nivelul comisurilor bucale și fenomenele de cheilită întregesc tabloul tulburărilor prezente

Scanned with OKEN Scanner

în cavitatea bucală, determinate în special de malabsorbția vitaminelor din complexul B și aminoacizilor. Asocierea unor tulburări de deglutiție cu koilonichia (unghii subțiri, striate, care se rup ușor) și glosita atrofică conturează sindromul Plummer-Vinson, mai rar întîlnit astăzi, ca efect al extinderii terapiei cu fier. Acest sindrom este o expresie clinică a anemiei hipocrome sideroprive, determinată de malabsorbția fierului. Mai frecvent se întîlnesc în practică aspecte parțiale ale acestei triade Plummer-Vinson, în special glosita și koilonichia.

Disfagia este datorită de obicei fenomenelor de esofagită atrofică, mai ales la nivelul treimii inferioare a esofagului.

Un aspect comun întîlnit în stările de malasimilație este anemia, care poate îmbrăca variate manifestări clinice și hematologice. Astfel, anemia, datorită deficiențelor în absorbția și utilizarea fierului, este de tip hipocrom, microcitar și se poate asocia cu sindromul Plummer-Vinson sau numai cu glosita. Acest tip de anemie se poate întîlni după rezecțiile gastrice, cu scurtcircuitare gastro-jejunală (Reichel-Polya) sau la bolnavii cu afecțiuni inflamatoare sau infiltrative ale duodenului și jejunului. Mai rar anemia hipocromă sideroprivă se datorește hemoragiilor intestinale mici (diverticuli, ulcer jejunal, polipi etc.), dar intervine adesea și un factor patogenetic important — deficitul proteic asociat — care împiedică sinteza normală a hemoglobinei.

Deficiențele în absorbția, în utilizarea vitaminei B_{12} și a acidului folic se caracterizează prin anemii de tip macrocitar sau megaloblastic, hipercrome. Acest tip de anemii se poate întîlni la bolnavii cu atrofie gastrică, rezecții gastrice întinse, sindrom de ansă oarbă cu disbacterie (diverticuli, stenoze, fistule), leziuni ale ileonului terminal, parazitoze intestinale (teniaze în special). Lipsa de factor intrinsec, consumul competitiv al vitaminei B_{12} și acidului folic de către flora intestinală sau paraziți, precum și malabsorbția acestor substanțe, justifică apariția acestui tip de anemii. Glosita atrofică, paloarea caracteristică, tulburările nevritice asociate, parestezii, edemele și fenomene cardiovasculare de intensitate variabilă reprezintă unele din caracterele clinice importante ale anemiilor macrocitare-megaloblastice, întîlnite în patologia intestinală. Cînd la toate aceste mecanisme se adaugă absorbția deficitară a fierului, așa cum se întîmplă în enteropatiile glutenice, anemia are un caracter complex anizo-micro-macrocitar.

Anemia în afecțiunile intestinale asociate cu fenomene de malasimilație poate avea manifestări variabile în cursul bolii, trecînd prin faze de anemie macrocitară, normocitară, microcitară, hipocromă, în funcție de factorii patogenetici care participă.

Anemia, ca expresie a suferințelor tractusului intestinal, demonstrează încă o dată legătura strînsă care există între aparatul digestiv și restul organismului, în special sistemul hematopoietic.

Tulburările de criză sanguină sînt mai rar întîlnite în stările de malasimilație, de origine intestinală. Este vorba în special de deficiențe în absorbția vitaminei K și deci în sinteza hepatică a protrombinei și mai rar deficiențe în sinteza fibrinogenului și a altor factori de coa-

Scanned with OKEN Scanner

gulare. Expresia clinică va fi apariția de diverse manifestări hemoragipare : echimoze, purpură, epistaxis, metroragii, hematurii, uneori hemoragii digestive.

Un alt grup de simptome ce caracterizează tulburările nutriționale ale bolnavilor cu fenomene de malasimilație se referă la deficiențe ale funcționalității glandelor endocrine. Astfel, insuficiența hipofizară, expresie a hipoproteinemiei, se caracterizează prin tulburări în dezvoltarea fizică și intelectuală (infantilism), mai ales dacă tulburările de absorbție intestinală s-au instalat din copilărie (celiachie, defecte enzimatice intestinale etc.). Afecțiunile intestinale cu tulburări prelungite de tranzit intestinal și malabsorbție, prin deficit de asimilație proteică și electrolitică, pot duce la hepatoze nutriționale, care apoi pot întregi cercul vicios al mecanismelor patogenetice. Se întîlnesc, de asemenea, fenomene de insuficiență suprarenală și gonadică, mergînd pînă la impotență sau sterilitate, determinate frecvent de insuficiența hipofizei anterioare. Hiperparatiroidismul, consecința unor stări prelungite de hipocalcemie prin malabsorbția calciului și vitaminei D, poate contribui la tulburările de metabolism osos, prin mobilizarea calciului osos în scopul restabilirii calcemiei normale, precum și prin mobilizarea fosforului cu fosfaturie, ducînd astfel la instalarea osteomalaciei și durerilor osoase. Adiționarea unor tulburări în absorbția magneziului poate produce stări de tetanie, uneori cu manifestări dramatice, ducînd la blocarea activității cardiace.

Prin deficiențe severe în asimilația proteică și vitaminică, bolnavii sînt foarte fragili, cu putere de apărare scăzută, sensibili la infecții (căi aeriene superioare și urinare în special). Din acest motiv, în condiții epidemiologice particulare (viroze în special) ei trebuie să evite colectivitățile, cu atît mai mult cu cît complicațiile acestor infecții sînt foarte frecvente, pe fondul general tarat metabolic.

Intensitatea și asocierea manifestărilor de denutriție și tulburări metabolice în sindromul de malasimilație sînt foarte variabile, depinzînd de boala de bază, forma clinică, vîrstă, sex, și alte asociații morbide. Astfel, boala celiacă a copiilor în forma ei completă este foarte gravă, rareori aceștia atingînd vîrsta adultă. La bătrîni, afecțiunile intestinale cu malabsorbție au de asemenea evoluție severă, iar femeile fac forme clinice mai grave de boală Crohn, Whipple etc.

Diagnostic diferențial. Forme clinice

Malabsorbția primară și cea secundară clasificate relativ arbitrar, nu se deosebesc cu ușurință în fazele lor de debut sau chiar în faza de stare, dacă intensitatea simptomelor este medie. Astfel, o enteropatie cronică nespecifică cu greu poate fi diferențiată de o enteropatie glutenică formă ușoară. De cele mai multe ori însă, aceste 2 tipuri de malasimilație au simptomatologie distinctă, în prima formă predominînd tulburările nutriționale, mai ales hematologice, și aspectul caracteristic al scaunelor, în cea de a 2-a formă, deficitul nutrițional fiind de obicei

Scanned with OKEN Scanner

mai puțin manifest. După o evoluție mai îndelungată a ambelor tipuri de afecțiuni, precum și în formele lor severe, este foarte greu de distins clinic și paraclinic, dacă este vorba de malabsorbție primară sau secundară, trebuind să se facă apel la investigații specializate. Luînd ca reper tulburările nutriționale complexe — expresie a sindromului de malabsorbție — putem clasifica starea clinică în : malabsorbție ușoară, medie sau severă. Formele grave sînt mai rar întîlnite.

Ținînd seama de principalele manifestări clinice digestive și nutriționale ale sindromului de malabsorbție, practica arată că putem avea de-a face cu malasimilația tuturor substanțelor nutritive, cu tabloul clinic complet (malabsorbție globală) sau, cel mai frecvent, malabsorbția este selectivă, interesînd unul sau mai multe substanțe alimentare. Pentru malabsorbția globală, datele clinice și de laborator sînt concludente în marea majoritate a cazurilor, tulburările nutriționale fiind complexe și evidente. În practică, cazurile de malabsorbție selectivă sînt cu mult mai frecvente în comparație cu cazurile de malabsorbție globală. Astfel, putem întîlni : malabsorbția vitaminei B_{12} (după terapia cu PAS), malabsorbția fierului (după gastrectomii), malabsorbția proteinelor și lipidelor (sprue), malabsorbția unor dizaharide (deficit enzimatic dizaharidazic) etc. Simptomele clinice ale malabsorbției selective par evidente în majoritatea cazurilor. Alteori, însă, simptomatologia clinică este ștearsă sau chiar absentă, malabsorbția selectivă fiind doar o descoperire paraclinică.

În aceste situații, terapia de corectare a deficiențelor, precum și a afecțiunii de bază, poate preîntîmpina evoluția manifestă, uneori severă a sindromului de malasimilație (de exemplu, terapia cu fier, acid folic sau vitamină B_{12} în situații cînd testarea absorbției acestor substanțe indică rezultate patologice).

Netratate, principalele manifestări ale sindromului de malabsorbție, mai ales cele determinate de deficitul proteic, hidroelectrolitic, vitaminic etc., pot duce la complicații severe, uneori greu de corectat. Deficitul proteinic și vitaminic marcat induce o serie de dereglări ale metabolismelor intermediare, foarte greu de remediat. La toate simptomele nutriționale enunțate se mai adaugă și diminuarea apetitului. Prin limitarea aportului exogen al substanțelor alimentare, modificările metabolismelor intermediare se accentuează, ajungîndu-se astfel la deficiențe metabolice trofopatice. Această situație contribuie la închiderea cercurilor vicioase în malabsorbțiile prelungite, care pot deveni refractare la tratament.

O concluzie deosebit de importantă, care se desprinde din aceste date, este că afecțiunile însoțite de malabsorbție trebuie tratate precoce, complex, fiziopatologic și patogenetic, pentru a evita faza tardivă în care eficiența terapeutică este mult scăzută. Unele complicații sau simptome din această fază pot pune în pericol imediat viața bolnavului. Printre acestea menționăm : stările de exsicoză după diareele prelungite (stări coleriforme), tetania, colaps cardiovascular, stări neuropsihice particulare (letargie, agitație psihomotorie, delir), stări toxice sau septice grave etc.

Scanned with OKEN Scanner

MALABSORBȚIA PRIMARĂ

Sub această denumire sînt cuprinse afecțiuni al căror cadru clinic diferă parțial în funcție de vîrstă sau zonă geografică : celiachia copiilor, sprue tropical și sprue netropical *(sprue nostras).* Considerîndu-se că intoleranța mucoasei intestinale la gluten — observată inițial în *sprue nostras* — este cauza și mecanismul de bază comun pentru toate aceste afecțiuni, ele au fost descrise în ultimii ani sub termenul de enteropatie glutenică, care echivalează cu cel de malabsorbție primară sau steatoree idiopatică. Acești din urmă termeni sînt preferați în țările anglo-saxone.

Termenul de malabsorbție primară a fost atribuit pentru a se sublinia mecanismul primordial al tulburărilor de absorbție intestinală drept elementul inițial și fundamental al acestor afecțiuni. Pe măsură ce alte elemente etiopatogenetice au fost puse în evidență (intoleranța la glutenul vegetal, elementul disbacteriei intestinale și consumul competitiv de acid folic și vit. B_{12}), unii autori consideră că termenul de malabsorbție primară trebuie părăsit, acest cadru nosologic intrînd de fapt în categoria malabsorbției secundare (Fodor și colab.). Alți autori includ aceste afecțiuni în categoria afecțiunilor prin deficit enzimatic, datorită prezenței unei carențe intestinale în dipeptidaze, eroare de metabolism înnăscută. Este foarte probabil că mecanismele patogenetice sînt cu mult mai complexe dar pînă la sedimentarea opiniilor și mai ales completarea cadrului etiopatogenetic și nosologic al acestei grupe de afecțiuni, considerăm că termenul de malabsorbție primară poate fi încă păstrat, iar bolile descrise în acest cadru diferențiate.

Întrucît sindromul celiac (celiachia copiilor și sprue tropical) descris de Gie-Herter-Thaysen aparțin zonelor cu climat tropical, vom insista mai puțin asupra lor.

Vom descrie însă mai amănunțit sprue netropical, care are caractere clinice distincte, fiind specifică climatului temperat. Întrucît dependența etiopatogenetică a acestei afecțiuni de alimentație glutenică este foarte clară, fapt nu totdeauna evident în boala celiacă, termenul de enteropatie glutenică, sub care este cunoscută, este foarte larg răspîndit astăzi și va fi folosit și în descrierea noastră.

SINDROMUL DE MALASIMILAȚIE SECUNDARĂ

1. CAUZE ȘI MECANISME PREDOMINANT INTRALUMINALE (MALDIGESTIE)

Așa cum am menționat, patogenia și fiziopatologia tulburărilor de malabsorbție secundară sînt complexe. În practică diversele mecanisme se intrică, predominînd unul sau altul în funcție de afecțiunea respectivă. Mecanismele intraluminale digestive ale malasimilației rareori sînt pure, de cele mai multe ori ele se asociază cu tulburări de malabsorbție, de transport sau de utilizare metabolică a substanțelor absorbite. Trebuie să reținem deci, că pot fi mecanisme predominant

Scanned with OKEN Scanner

intraluminale, parietale sau de transport. Cu timpul unele din acestea, deși inițial predominante, trec pe plan secundar, făcînd loc altor mecanisme, inițial secundare.

Afecțiuni gastrice. Malasimilația secundară gastritelor de diverse tipuri este relativ rar întîlnită, are mecanisme complexe, dar trebuie avută în vedere, deoarece depistată la timp poate beneficia de tratamente adecvate.

Manifestarea patologică predominantă în acest tip de afecțiuni ale stomacului este diminuarea sau dispariția secreției gastrice clorhidropeptice. Digestia intragastrică, mai ales a proteinelor, va fi mult diminuată și în mod secundar digestia proteică pancreatică va fi incompletă. Creatoreea este o constatare coprologică frecventă în atrofiile gastrice.

Lipsa secreției acide poate favoriza procesul de disbioză intestinală, cu mecanismele și consecințele cunoscute, care generează pînă la urmă o veritabilă enteropatie. Datorită rolului cunoscut al HCl în favorizarea procesului de absorbție a fierului, în atrofiile gastrice se întîlnesc frecvent deficiențe în absorbția acestui element și deci instalarea diverselor tipuri de anemii hipocrome sideroprive. La aceasta mai poate contribui și prezența unor sîngerări oculte ale mucoasei gastrice, care se pot întîlni în unele gastrite cronice (gastrite erozive).

În *gastritele atrofice* și mai ales în *atrofia gastrică,* pe lîngă deficiențele secretoare clorhidropeptice cunoscute, are loc uneori și un deficit în sinteza factorului intrinsec, care va putea genera malabsorbția vitaminei B_{12}. Aceasta, după cum se știe, nu poate fi absorbită fără cuplarea cu acest factor care-i asigură protecție în circulația intraluminală intestinală. Consecința va fi instalarea anemiei macrocitare de diferite tipuri, pînă la apariția anemiilor de tip Biermer.

În *gastrita Ménétrier,* entitate rar întîlnită, se produce și o secreție gastrică, extrem de bogată în proteine, veritabil proces de exsudare proteică intragastrică, care spoliază progresiv rezervele proteice, cu efectele metabolice cunoscute.

Pentru stabilirea factorilor patogenetici ai malasimilației din atrofiile gastrice este necesară efectuarea următoarelor examinări : studiul secreției gastrice, biopsia gastrică, examenul radiologic gastric, sideremia, hemograma, examenul coprologic global și cu dozări chimice (creatoreea în special), testul Schilling, teste de exsudare proteică.

În *cancerul gastric* malasimilația are mecanisme mai complexe : intoxicația neoplazică, hemoragii microscopice sau macroscopice, care spoliază rezervele de fier, anaclorhidria cu consecințele corespunzătoare în funcția de digestie, deficiențe în sinteza factorului intrinsec și uneori o intensă exsudație proteică la nivelul tumorii. Enteropatia secundară deficiențelor secretoare gastrice accentuează tulburările de digestie și de absorbție. Fenomenele de malasimilație sînt secundare și diminuării aportului exogen de substanțe alimentare, efect al apetitului scăzut la acești bolnavi.

În *polipoza gastrică* fenomenele de malasimilație pot fi generate de asocierea leziunilor mucoasei gastrice cu tulburări secretoare carac-

Scanned with OKEN Scanner

teristice, precum și de posibilitatea exsudării proteice și microhemoragiilor, la nivelul zonelor unde polipii sînt inflamați. Ca atare, tulburările digestiei gastrice, enteropatia de asociere cu disbioză și exsudare proteică, pierderile de sînge sînt principalele mecanisme care duc la malasimilație în aceste cazuri.

Una din cauzele frecvente ale sindromului de malasimilație de origine gastrică o constituie *stomacul operat* pentru ulcer gastroduodenal. Intervențiile mutilante tip Reichell-Polya au constituit sursa unor tulburări nutriționale, cu un procentaj de 5—30%, după diverși autori. Chirurgia gastrică mai fiziologică și mai puțin mutilantă din ultima vreme, prin intervențiile de drenaj și vagotomie selectivă sau supraselectivă, au diminuat mult tulburările nutriționale, care sînt evaluate astăzi la 0,5—2% din totalul bolnavilor operați. Întrucît numărul relativ important al tulburărilor de malasimilație la gastrectomizații tip Reichell-Polya au fost mai bine studiate, ne vom referi cu precădere la mecanismele patogenetice ale acestora. Unele din cauzele și mecanismele denutriției la gastrectomizați sînt de origine gastrică, altele de origine bilio-pancreatică și altele de origine intestinală. Dintre cauzele și mecanismele gastrice care sînt responsabile de unele tulburări de maldigestie menționăm: pierderea funcției de rezervor a stomacului, datorită desființării sfincterului piloric și limitării volumului gastric. Mixajul alimentelor se va face astfel deficitar cantitativ și va fi limitat în timp, datorită unor tulburări de evacuare ale stomacului cunoscute în cadrul sindromului jejunal sau sindromului dumping. La aceasta contribuie și secreția gastrică mult diminuată, a acidului clorhidric și pepsinei, factori importanți ai digestiei proteinelor și hidrocarbonatelor. Astfel, insuficient pregătite, alimentele ajung în jejun, unde secrețiile bilio-pancreatice nu ajung simultan cu alimentele, datorită ocolirii de către acestea a cadrului duodenal, generată de operația de scurtcircuitare gastrojejunală. Atît stimularea duodenală (reflexă și hormonală), cît și ritmul de scurgere al bilei și sucului pancreatic nu întîlnesc alimentele ajunse în jejun la unii bolnavi în momentul optim. Această situație se observă de obicei la bolnavii la care adaptarea postoperatorie a bontului gastric restant și a situației anatomice nou create la nevoile actului de digestie intraluminală nu s-au făcut corect. Se apreciază că această perioadă de adaptare durează între 4—8 luni la bolnavii gastrectomizați. La bolnavii neadaptați, apar deci în primul rînd tulburări de maldigestie caracterizate prin diaree, eliminarea în scaun a unor fragmente mari de alimente nedigerate. Acestea din urmă vor irita mucoasa ileală și colonică, constituind și un mediu optim de atac al florei de fermentație și putrefacție, responsabilă direct și indirect, prin produși de degradare, de tulburările de tranzit. La toate acestea se adaugă și efectul florei ileocecale în deconjugarea exagerată a sărurilor biliare, cu mecanismele și consecințele descrise la capitolul diareelor cronice.

Lipsa acidului clorhidric favorizează fenomenul de disbioză jejunală, flora fiind ascensionată din colon și generînd, de asemenea, tulburări de peristaltică, inflamația mucoasei intestinale și consumul com-

Scanned with OKEN Scanner

petitiv al unor substanțe alimentare de primă necesitate. La aceleași rezultate de disbioză se ajunge prin mecanisme de ansă oarbă (sindrom de ansă aferentă, stenoze, aderențe etc.). Acizii aminați, acidul folic, vitamina B_{12} și acizii grași sînt cei mai solicitați de flora excesivă intestinală pentru înmulțirea sa rapidă. La rîndul ei, malasimilația acidului folic și vitaminei B_{12} favorizează — la nivelul mucoasei intestinale — tulburări trofice, rezistență diminuată și procese inflamatoare (Bianchi, Hermos).

Finalmente, alături de tulburările de digestie se adiționează tulburări de absorbție intestinală. La apariția tulburărilor nutriționale se adaugă și factori subiectivi, printre care diminuarea apetitului și mai ales teama bolnavilor de a consuma anumite alimente, din cauza simptomelor dezagreabile consecutive (dumping, balonări abdominale, dureri, diaree etc.). Toate aceste mecanisme sînt responsabile de tulburările de malasimilație manifestate, în primul rînd, prin pierdere ponderală. Una din consecințele importante ale inflamației mucoasei intestinale va fi diminuarea bagajului enzimatic, mai ales al enzimelor situate la nivelul marginii „în perie" (dizaharidaze). Ca efect, se remarcă frecvent la gastrectomizați intoleranță la lactoză (lapte) și uneori la invertoză (sucroză), caracterizată clinic prin diaree promptă, acidă, precedată de crampe la consumul dizaharidelor. La această situație contribuie și lipsa funcției de rezervor a stomacului și, deci, asinergismul funcțional dintre stomac și jejun. Laptele nu va fi reținut suficient în stomac, invadînd jejunul și depășind astfel capacitatea de digestie a lactozei de către activitatea lactazică din enterocite. Acest fapt este favorizat și de consumul exagerat de lapte de către majoritatea ulcerosilor, în timpul tratamentelor dietetice efectuate înainte de intervenție.

O altă consecință a inflamației jejunale și a deficitelor de digestie intestinală, de obicei expresia formelor mai severe de malasimilație postgastrectomică, va fi steatoreea și creatoreea. Alături de malabsorbția acizilor grași, acizilor aminați și monozaharidelor la unii gastrectomizați, se poate întîlni malabsorbția fierului și acidului folic, cu consecințe serioase pentru hematopoieză. Mai rar, ca expresie a lipsei de sinteză a factorului intrinsec, de către bontul gastric, dar mai ales ca efect al disbiozei, cu mecanisme competitive și de tulburări de tranzit intestinal, se poate instala la unii gastrectomizați malabsorbția vitaminei B_{12}. Cînd aceste manifestări coprologice sînt prezente, ele reflectă de obicei situații evoluate, cu mecanisme patogenetice multiple. Unul din acestea, consecința tulburărilor metabolice proteice (sinteze și degradări), este și afectarea structurii și activității pancreatice și hepatice. Sînt cunoscute pancreatitele și hepatozele nutriționale din stările de malasimilație evoluată, care agravează lanțul mecanismelor patogenetice într-o fază precară pentru individ.

Aceste stări evoluate de malasimilație la gastrectomizați pot avea multe trăsături comune cu situația din *sprue nostras (sprue like syndrome)*. Unii autori consideră că intestinul subțire — după gastrectomie — poate căpăta la unii bolnavi o sensibilizare la gluten, cu aspecte morfologice, coprologice și clinice de enteropatie glutenică. După alte

Scanned with OKEN Scanner

opinii, rezecția gastrică nu ar face decît să scoată în evidență o afecțiune intestinală frustă, fie gen enteropatie glutenică, fie o enteropatie cronică nespecifică.

În gastrectomiile totale, tulburările de digestie și de absorbție menționate mai înainte sînt foarte intense și, ca atare, tulburările nutriționale pot deveni severe. În ultimul timp, ca efect al marii experiențe căpătate de unii chirurgi, chiar după intervențiile tip Reichell-Polya pentru ulcer gastroduodenal, incidența și gravitatea tulburărilor nutriționale sînt mai reduse (aproximativ 5—8%).

După intervenții tip Pean-Billroth I, cu păstrarea duodenului în circuit, tulburările de malasimilație sînt și mai reduse (aproximativ 2—5%).

Faptul că și după intervenții cît mai fiziologice, tip drenaj gastric și vagotomie, apar încă tulburări de tranzit și chiar tulburări de malasimilație (0,5—1%), arată că problema chirurgiei gastrice pentru tratamentul ulcerului gastroduodenal nu este complet rezolvată.

Efectul Cannon (răspuns exagerat al contracțiilor peristaltice la cantități infime de acetilcolină) după vagotomie, precum și procesele de disbioză ar putea explica diareea și malabsorbția, după vagotomiile de diverse tipuri.

Maldigestia, malabsorbția, malasimilația și tulburările metabolice care se întîlnesc la unii bolnavi gastrectomizați pun probleme etiopatogenetice și fiziopatologice, care înglobează aproape toată problematica corespunzătoare a intestinului subțire. Această situație este sugestivă pentru a demonstra că lipsa chiar parțială a unui segment din tubul digestiv poate avea implicații patologice privind restul întregului tract digestiv, cu răsunet nutrițional apreciabil. Acesta este unul din motivele principale ale căutării unor noi soluții pentru chirurgia ulcerului gastroduodenal, cît mai puțin mutilante pentru stomac și cît mai patogenetice.

Un fapt remarcat la unii bolnavi este că după gastrectomie bolnavul ulceros, hiperponderal anterior, se apropie de greutatea normală, iar cei hipoponderali se îngrașă. Acest fapt subliniază de asemenea influența importantă a tubului digestiv, în metabolismul general al organismului.

În privința completării diagnosticului, mecanismelor patogenetice și investigației paraclinice în malabsorbția secundară după gastrectomie, a se vedea referirile corespunzătoare de la capitolele „Investigația intestinului subțire" și „Sindromul diareic cronic". Tratamentul diferențiat, în funcție de cauze și mecanisme, este dezvoltat la capitolele enteropatiilor cronice.

Afecțiuni pancreatice. Afecțiunile cronice ale pancreasului contribuie mai frecvent și mai intens la instalarea deficitelor fazei de pregătire intraluminală a principalelor substanțe alimentare și, ca atare, la fenomene de maldigestie. Ca și în cazul afecțiunilor gastrice și afecțiunile pancreatice se vor asocia mai precoce sau mai tîrziu cu tulburări ale absorbției intestinale.

Atît secreția exocrină pancreatică, cît și cea endocrină pot declanșa fenomene de malasimilație. Prototipul pancreatopatiilor cu deficiențe

Scanned with OKEN Scanner

în secreţia exocrină îl constituie pancreatitele cronice cu steatoree şi creatoree (vezi capitolul diareelor cronice).

Mecanismele care participă la maldigestie, în aceste cazuri, sînt dominate de lipsa principalelor enzime : lipaza, tripsina şi amilaza. Activitatea lipolitică şi triptică pancreatică sînt cel mai frecvent deteriorate şi mai greu de compensat. Grăsimile şi proteinele insuficient scindate în acizi graşi, respectiv polipeptide şi aminoacizi, nu vor putea fi absorbite decît în mici cantităţi, insuficiente pentru nevoile metabolice ale organismului. Vitaminele liposolubile (A, D, E, K), precum şi calciul, avînd o absorbţie dependentă de cea a grăsimilor, vor ajunge de asemenea în cantităţi insuficiente în enterocite, pentru a fi absorbite. Scaunele bolnavilor vor conţine cantităţi mari de grăsimi neutre, prezentînd un aspect macroscopic şi microscopic bine definit (vezi capitolul „Explorarea intestinului subţire"). Creatoreea însoţeşte frecvent steatoreea la bolnavii cu pancreatită cronică. Procesele de fermentaţie şi putrefacţie participă inegal la modificările microscopice ale fecalelor. Cantitatea mare de trigliceride în lumenul intestinal provoacă activitatea peristaltică intestinală exagerată, astfel că flora respectivă nu are totdeauna timpul suficient de a ataca substanţele nutritive calorigene, insuficient scindate. Compoziţia şi pH-ul conţinutului intestinal la bolnavii cu pancreatită cronică contribuie treptat la instalarea unor procese inflamatoare ale mucoasei intestinale şi deci la malabsorbţie consecutivă.

Consecinţa va fi instalarea unor tulburări nutriţionale de diverse intensităţi, în funcţie de intensitatea leziunilor pancreatice, tipul acestora şi durata lor. Asociaţia deficienţelor în absorbţia vitaminelor liposolubile şi a calciului contribuie la instalarea hipovitaminozelor corespunzătoare, precum şi a tulburărilor osoase (osteoporoză, osteomalacie).

În afară de *pancreatitele cronice* şi alte tipuri de afecţiuni cronice pancreatice, mai rar întîlnite, cu deficit secretor exocrin, pot prezenta aspecte clinice asemănătoare de malasimilaţie. Se pot cita astfel : *pancreatita chistică* sau *fibrochistică, fistulele pancreatice, litiaza pancreatică,* unele *tumori pancreatice.*

Fenomene de malasimilaţie se întîlnesc şi în afecţiuni ale pancreasului endocrin ca : sindromul *Zollinger-Ellison, sindromul Verner-Morrison* etc.

Sindromul Zollinger-Ellison este o afecţiune endocrină ce afectează celulele β insulare pancreatice, care însă nu secretă insulină, ci o substanţă „gastrin-like", cu efecte stimulante remarcabile asupra secreţiei gastrice şi apariţia unor ulcere gastroduodenale multiple, recidivante. Ca efect al creşterii enorme a secreţiei gastrice acide, pH-ul intestinal scade şi digestia pancreatică este inhibată. Excesul de HCl măreşte peristaltica intestinală, generînd diareea acidă cu steatoree, uneori cu creatoree. Mucoasa jejunală nu prezintă alteraţii morfologice, iar structura şi funcţiile pancreasului exocrin par a fi normale la aceşti bolnavi. Mecanismul diareei pare a fi deci intraluminal, prin inhibiţia enzimelor pancreatice şi creşterea peristalticii. Diagnosticul se pune pe baza studiilor funcţiei secretoare gastrice, care indică valori enorme (peste 500 ml), prin depistarea unor ulcere gastroduodenale multiple, rezis-

Scanned with OKEN Scanner

tente la tratament sau recidivante după intervenţii chirurgicale, precum şi pe faptul neobişnuit al prezenţei sindromului diareic, cu hipopotasemie, steatoree şi creatoree, la bolnavii ulceroşi.

Tratamentul raţional este cel chirurgical, de înlăturarea tumorii β insulare prin pancreatectomii de diverse grade.

Se descriu încă numeroase alte tipuri de tumori endocrine ale pancreasului, de obicei poliadenomatoase, secretante de alţi hormoni ca serotonină, glucagon etc. Aceste tumori, în funcţie de asociere cu diverse alte suferinţe, poartă diferite denumiri. Astfel, putem întîlni asociere cu ulcerul duodenal (sindromul Werner), numai cu diaree (sindrom Werner-Morrison), cu diaree, hipocalcemie şi anaciditate gastrică (Marks) etc. În majoritatea cazurilor diareea se asociază cu steatoree, deshidratare, depleţie electrolitică (Na, Cl, K, Ca). Tratamentele simptomatice sau patogenetice sînt paleative, atît timp cît tumoarea persistă. Rezolvarea tulburărilor clinice digestive şi nutriţionale se face numai chirurgical. O problemă mai dificilă o reprezintă steatoreea intermitentă şi malasimilaţia consecutivă, de origine endocrină extrapancreatică, întîlnită de obicei în hipoparatiroidism. Hipocalcemia, care este manifestarea umorală comună a acestei afecţiuni asociate cu creşterea fosforemiei, este responsabilă de tulburări în excitabilitatea musculaturii netede intestinale şi de tulburările de tranzit intestinal. Unii autori au demonstrat existenţa concomitentă a unei fibroze chistice pancreatice sau a unei adenomatoze nodulare sau difuze a pancreasului şi o hiperplazie paratiroidiană. Această situaţie ar plasa centrul mecanismelor patogenetice ale steatoreei la nivelul pancreasului, astfel că hipoparatiroidismul este secundar tulburărilor de digestie de origine pancreatică. Alţi autori opinează pentru o coincidenţă a acestor situaţii, suferinţa intestinală fiind autonomă *(sprue like syndrome)*.

În cancerul pancreatic mecanismul denutriţiei este complex : intoxicaţie neoplazică, compresiune a căilor excretoare cu maldigestie consecutivă de origine bilio-pancreatică etc.

Afecţiunile hepatobiliare au fost incriminate ca responsabile de unele tulburări nutriţionale, ca urmare a deficienţelor secreţiei biliare sau a fluxului biliar în intestin. Cu toate că sărurile biliare au un rol indiscutabil în pregătirea digestiei grăsimilor, de către enzimele pancreatice şi intestinale, steatoreea hepatogenă este mai rar întîlnită.

Tulburările de maldigestie şi malasimilaţie apar de obicei în icterele mecanice determinate de calculi, stenoze coledociene, sechele după chirurgia biliară, cancer al căilor biliare sau capului pancreatic sau în unele afecţiuni cronice ale ficatului. Maldigestia şi malabsorbţia sînt variabile de la o zi la alta şi au implicaţii nutriţionale de intensităţi deosebite. Mecanismul malnutriţiei la bolnavii hepatobiliari este încă neclar. S-au incriminat deficienţe în sinteze şi excreţia intestinală a sărurilor biliare, disbioza intestinală prezentă în astfel de situaţii, asocierea unor afecţiuni pancreatice, precum şi leziuni ale mucoasei intestinale, întîlnite în special în hepatite cronice şi ciroze (Astaldi şi Stroesselli). Există însă numeroase contradicţii privind datele obţinute de diverse grupuri de cercetători în aceste probleme. Astfel, unii autori nu găsesc disbioză, leziuni pancreatice sau leziuni ale mucoasei intestinale la aceste grupuri

Scanned with OKEN Scanner

de bolnavi. Se pare că cel mai verosimil mecanism, creditat recent de Tabacqchali, Donaldson și Booth, este compoziția deficitară a bilei în săruri biliare (deficit de sinteze), precum și deconjugarea sărurilor biliare în intestin, de către flora microbiană, care le face astfel inapte de a asigura funcțiile lor de bază : emulsionarea grăsimilor, activarea lipazei pancreatice, funcția de transfer a miceliilor în mucoasa intestinală și interferența cu faza celulară a absorbției intestinale a grăsimilor. În plus, dehidroxilarea sărurilor biliare duce la formarea de produși iritanți pentru mucoasa intestinului subțire, care nu vor mai putea fi absorbiți. Circuitul enterohepatic al sărurilor biliare (Schiff) va fi profund alterat și va accentua astfel deficitul de sinteză hepatică a sărurilor biliare. Nu este însă exclusă nici participarea pancreasului exocrin, în afecțiunile cronice hepato-biliare, care contribuie astfel la instalarea fenomenelor de maldigestie și malasimilație, mai ales în direcția lipidelor, calciului și vitaminelor liposolubile. Dintre acestea din urmă, deficiențele în absorbția vitaminei K vor duce la instalarea de sindroame hemoragipare prin deficit protrombinic, cunoscute în special în icterele mecanice, hepatitele cronice agresive și cirozele hepatice. Deficiențele în absorbția vitaminei D și calciului vor putea genera diverse manifestări patologice osoase. Malabsorbția carotenului și vitaminei A va duce la manifestări cutanate și senzoriale (oculare în special) caracteristice la bolnavii cu ictere prelungite sau la cirotici.

În concluzie, deși rolul bilei este bine conturat în fiziologia absorbției intestinale, în stările patologice fenomenele de malasimilație de origine hepato-biliară sînt mai rar întîlnite, în comparație cu cele de origine pancreatică sau gastrică.

Modificarea conținutului intraluminal „intestinal". Sindromul de ansă oarbă este atribuit unor stări patologice intestinale sau extraintestinale, care favorizează staza conținutului în unele anse și consecutiv înmulțirea exagerată a florei microbiene (disbioză). Ansa oarbă, cu legătură foarte redusă cu restul intestinului, poate apărea în variate condiții, printre care menționăm : stenoze intestinale (boala Crohn), procese infiltrative de diverse origini ale peretelui intestinal, bride și tracțiuni ale anselor intestinale, fistule între diversele anse sau segmente digestive, anastomoze ileo-transverse, ansă aferentă lungă la stomacul operat după tehnici cu scurtcircuitare gastrojejunală (Reichell-Polya), diverticuloza intestinală etc. Sindromul de ansă oarbă echivalează cu contaminarea microbiană a intestinului subțire, în special cu germeni din genul *Escherichia coli* și bacteroizi. Aceștia, dar și alți germeni, se vor dezvolta excesiv în zonele intestinale cu stază și vor ascensiona în zonele proximale ale intestinului. Populația microbiană deosebit de numeroasă se va multiplica foarte rapid și va consuma competitiv — așa cum am mai arătat — în special aminoacizi, vitamina B_{12}, acid folic și acizi grași. În plus, flora microbiană excesivă contribuie la deconjugarea masivă a sărurilor biliare. Dehidroxilizate, acestea nu-și vor mai îndeplini funcțiile în digestia grăsimilor, nu se vor reabsorbi în circuitul enterohepatic și vor genera leziuni ale mucoasei intestinale la nivelul corespunzător.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele vor fi : deficienţe în absorbţia aminoacizilor şi grăsimilor, steatoree, scăderea nivelului seric al acidului folic şi vitaminei B_{12}, care pot astfel genera tulburări trofice ale mucoasei intestinale, precum şi anemii macrocitare de diverse tipuri, mergînd pînă la tipul Biermer. Manifestările clinice sînt foarte variabile. Pot fi prezente următoarele simptome : jenă şi disconfort abdominal difuz, balonări abdominale, diaree intermitentă, uneori greţuri şi vărsături. Dacă diareea este prelungită, manifestările deficitului hidroelectrolitic pot fi prezente : astenie fizică, slăbiciune musculară, tetanie, tulburări neuropsihice, acroparestezii şi uneori fenomene nevritice. Anemia şi glosita vor fi întîlnite în cazurile cu evoluţie lungă, netratate, la care deficitul seric al acidului folic şi vitaminei B_{12} sînt demonstrate. În aceste situaţii denutriţia proteică, manifestată prin scăderea maselor musculare, scădere ponderală marcată, hipoproteinemie şi edeme completează cadrul clinic al sindromului de ansă oarbă.

Diagnosticul se face în primul rînd prin jejunoculturi, care vor indica numărul, tipul şi sensibilitatea la antibiotice a germenilor corespunzători. Examenele coprologice (dozarea grăsimilor fecale), sanguine (hematologice, proteinemie, determinarea nivelului seric al acidului folic şi vitaminei B_{12}) şi radiologice întregesc explorările paraclinice.

Tratamentul cu antibiotice cu spectru larg şi de substituţie cu vitamine liposolubile, vitamină B_{12} şi acid folic, poate rezolva uneori deficienţele menţionate. Alteori, este nevoie de intervenţii chirurgicale, care să corecteze anomaliile respective.

În practică, orice bolnav care a suferit o intervenţie chirurgicală pe tubul digestiv şi ulterior prezintă diaree, steatoree şi tulburări nutriţionale, trebuie suspectat de posibilitatea unui sindrom de ansă oarbă. Aceeaşi suspiciune trebuie orientată şi la bolnavii cu manifestări clinice similare, care au suferit de peritonită bacilară, boală Crohn sau boli de colagen (sclerodermie), acestea putînd duce la tracţiuni, stenoze sau infiltraţii ale peretelui intestinal.

La rezultate relativ asemănătoare, dar cu o incidenţă mai scăzută, se ajunge în unele *infestări masive parazitare* sau asociaţii parazitare ale intestinului subţire (giardia, ankilostoma, strongiloides, teniaze etc.). Prin mecanisme competitive, alergice şi de inflamaţie a mucoasei intestinale, aceşti paraziţi pot genera tulburări de tranzit, maldigestie şi malabsorbţie. Cel mai frecvent se remarcă malabsorbţia acidului folic, vitaminei B_{12} şi aminoacizilor. Efectele nutriţionale vor fi dominate de diversele tipuri de anemii, în special macrocitare. Trebuie însă să deosebim asociaţiile întîmplătoare de legăturile cauză-efect, prin terapia antiparazitară corespunzătoare, care prin lichidarea parazitului respectiv ameliorează net simptomatologia respectivă. În caz contrar, sînt de presupus asociaţii morbide, care trebuie elucidate prin investigaţii suplimentare.

Sindromul de ansă oarbă poate participa practic, ca mecanism de malabsorbţie, în majoritatea afecţiunilor intestinale.

De o manieră relativ asemănătoare pot apărea scaune diareice cu steatoree şi malabsorbţie selectivă sau globală, după *administrarea per-*

Scanned with OKEN Scanner

orală abuzivă a unor antibiotice cu spectru larg de acțiune sau a unor *chimioterapice antibacilare* (PAS, Etambutol, Rifadin, HIN, etc.). Aceste substanțe medicamentoase, prin dezechilibrarea florei microbiene, favorizează dezvoltarea unilaterală a unui anumit tip de floră cu fenomene consecutive de disbioză, care acționează prin mecanismele cunoscute. Unele din aceste substanțe produc leziuni difuze sau localizate ale mucoasei intestinale, adăugînd la fenomenele de disbioză și procese inflamatoare cu malabsorbție consecutivă. Astfel, neomicina, poate produce steatoree și PAS, poate genera malabsorbția vitaminei B_{12}. Alteori (mai rar astăzi), disbioza indusă de antibiotice rupe bariera intestinală și generează stări septicemice grave.

Rezultă din cele expuse că dacă sindromul de ansă oarbă beneficiază de terapia cu antibiotice, dar aceasta din urmă, abuziv folosită poate deveni agresivă pentru tubul digestiv, producînd fenomene de malasimilație, de intensitate în general ușoară sau medie.

În *cursul unor stări carențiale de diverse etiologii* (lagărele de deportare din al 2-lea război mondial, Kwashiorkor în țările africane etc.), conținutul alimentar al lumenului intestinal se găsește sub nevoile fiziologice sau are o compoziție dezechilibrată. Tulburările nutriționale consecutive se instalează gradat și rapid, cuprinzînd toate simptomele subiective și obiective descrise la simptomatologia stărilor de malabsorbție. Situația aceasta clinică, din păcate încă prezentă în unele țări nedezvoltate din Africa și Asia, mai poartă denumirea de distrofie alimentară, în care malabsorbția este de aport deficitar. Instalarea tulburărilor metabolice generale afectează apoi starea structurală și funcțională a mucoasei intestinale, a organelor digestive (pancreas, ficat), a glandelor endocrine (hipofiză, suprarenală, gonade etc.), contribuind astfel la instalarea unui sindrom de maldigestie și malabsorbție în înțelesul comun al cuvîntului. Insuficiența de sinteze enzimatice ale pancreasului și de sinteză a sărurilor biliare de către ficat va duce la deficite în digestia minimului de grăsimi existente în lumenul intestinal. Tulburările distrofice pancreatice și mai ales hepatice vor accentua dereglările metabolice generale, mai ales în direcția proteinelor și hidrocarbonatelor. Steatoza hepatică este una din manifestările comune în aceste condiții. Mucoasa intestinală va fi săracă în enzime, care asigură digestia și transportul minimului de alimente digerate. *Turnover*-ul celular al mucoasei intestinale, rapid în primele perioade, va fi foarte lent în fazele tardive ale stărilor carențiale, astfel că funcțiile de absorbție și transport vor fi viciate și pe această cale. Disbioza intestinală ca efect al deficiențelor imunologice locale ale mucoasei intestinale (scăderea IgA și IgE) și al deficitului de secreții digestive va contribui la rîndul ei la accentuarea tulburărilor nutriționale prin mecanismele cunoscute. Deficiențele în secrețiile hormonale prin lipsa de substrat proteic vor duce la tulburări endocrine de diverse tipuri și grade. Catabolismul proteic va fi foarte accentuat.

Diagnosticul acestor situații nu este greu de stabilit, mecanismele patogenetice și fiziopatologia stărilor carențiale sînt bine studiate de nutriționiști. Am insistat asupra acestui gen de malasimilație, prin

Scanned with OKEN Scanner

lipsă de aport exogen, datorită faptului că unii bolnavi psihonevrotici își impun o alimentație profund deficitară cantitativ și calitativ, fără motivare obiectivă. Depistarea acestei posibilități de malasimilație constituie uneori o grea sarcină pentru medicul practician, deoarece nu totdeauna este ușor a deosebi o psihopatie primară de una secundară unor afecțiuni organice, de obicei neoplasme. În aceste situații trebuie afectată toată gama investigațiilor comune și specializate pentru stabilirea diagnosticului.

Rareori, se întîmplă ca un grad evoluat de cașexie să determine modificări digestive nespecifice, induse metabolic, și fără a putea fi obiectivizate paraclinic astfel că numai examenul autopsic poate stabili cauza reală a acestui gen de malasimilație.

2. MECANISME DEPENDENTE PREDOMINANT DE POSIBILITĂȚILE DE ABSORBȚIE INTESTINALĂ ȘI DE INTEGRITATEA PERETELUI INTESTINAL

Enteropatia cronică nespecifică este o afecțiune studiată în detaliu de Fodor și colab. și care, după opinia noastră, reprezintă un termen de expectativă, în stadiul actual al cunoștințelor noastre în acest domeniu. Cu mare probabilitate că în viitor cadrul nosologic al acestei afecțiuni se va restrînge, pe măsura progreselor ce se vor efectua în diagnosticul, patogenia și fiziopatologia afecțiunilor intestinale. Această afecțiune poate fi generatoare de fenomene de malasimilație, prin mai multe mecanisme. Limitarea suprafeței de absorbție a mucoasei intestinale prin procesele inflamatoare respective este unul din factorii importanți, care vor duce la malabsorbție de diverse grade, de obicei proporțională cu întinderea și intensitatea procesului inflamator, precum și de participarea și intensitatea tulburărilor de tranzit asociate Ținînd seama de legea maselor, elegant demonstrată de Code, deficiențe ale procesului de absorbție intestinală vor induce tulburări ale fazei de digestie intraluminală, care va fi întîrziată și insuficientă. Această situație este ilustrativă în a demonstra corelarea diferiților factori patogenetici în stările de malasimilație. Tulburarea de tranzit nu este generală și nici egală de-a lungul intestinului subțire și gros, pe lîngă ansele în care se remarcă tranzit rapid, observîndu-se frecvent anse dilatate cu tranzit mai lent. Acestea din urmă pot constitui un element favorizant pentru dezvoltarea florei microbiene, de fermentație și putrefacție, cu efectele cunoscute din descrierile anterioare. De asemenea, alimentele transportate mai rapid în intestinul proximal vor ajunge insuficient digerate în segmentele distale și colon, constituind alături de flora microbiană și de sărurile biliare deconjugate, factori de inflamație pentru mucoasa intestinală din zonele respective. Denaturarea activității unor enzime, prin dezvoltarea excesivă a florei microbiene, contribuie indirect la accentuarea fenomenelor de maldigestie. Efectele mai importante vor fi instalarea fenomenelor de maldigestie și mai ales de malabsorbție. Ca expresie a maldigestiei întîlnim steatoreea și creatoreea, iar ca expresie a fenomenelor de malabsorbție acizii grași, acizii aminați, monozaharidele, vitaminele,

Scanned with OKEN Scanner

electroliţii, mineralele şi apa vor fi absorbiţi în cantităţi mai reduse, izolat, combinat sau în ansamblu. Intensitatea malabsorbţiei acestora nu este egală, cel mai mult fiind afectaţi de obicei acizii aminaţi, acizii graşi, fierul, calciul şi vitaminele liposolubile, cu consecinţele corespunzătoare asupra organismului. Metabolismul proteic şi mineral va fi viciat şi prin procesul de exsudare intestinală, care, de asemenea, este dependent de întinderea şi profunzimile procesului inflamator.

Participarea unor procese autoimune, în curs de conturare, poate accentua unul sau toate mecanismele maldigestiei şi malabsorbţiei din enteropatia cronică nespecifică. De asemenea, alterarea metabolismului intermediar al substanţelor proteice poate lărgi cercul mecanismelor patogenetice prin accentuarea tulburărilor de maldigestie şi malabsorbţie. Manifestările clinice digestive şi nutriţionale sînt extrem de variabile şi de polimorfe, în funcţie de gradul de alterare morfologică intestinală şi complexitatea factorilor patogenetici menţionaţi ca şi de intensitatea acestora. Detalii privind intensitatea, procentajul, efectele nutriţionale ale acestor factori patogenetici complecşi, precum şi metodele de explorare funcţională în enteropatia cronică nespecifică sînt expuse atît la capitolul respectiv, cît şi la capitolul „Explorarea intestinului subţire".

În *enteritele segmentare granulomatoase,* specifice sau nespecifice, fenomenele de malasimilaţie sînt determinate de extinderea în lungime şi în profunzime a leziunilor, segmentul predominant lezat (de obicei ileonul terminal), integritatea valvulei cecale, factorii de suprainfecţie prezenţi. În acest gen de localizare (ileite segmentare de etiologii granulomatoase diverse) se remarcă frecvent malabsorbţia vitaminei B_{12}, a sărurilor biliare şi steatoree. Lungimea minimă a segmentului ideal afectat, pentru a determina acest gen de malabsorbţie selectivă, se consideră a fi 1 m. În situaţii similare, de rezecţii ileale, avînd aceeaşi dimensiune rezecată, ca zona afectată, fenomenele de malabsorbţie par mai intense. Gradul steatoreei depinde şi de starea funcţională a ileonului şi jejunului restant. De obicei, în ileitele terminale testul cu D-xiloză este normal, confirmînd integritatea funcţională jejunală.

Cu toate că testul Schilling este alterat în majoritatea cazurilor, nivelul sanguin al vitaminei B_{12} este normal sau uşor scăzut la cea mai mare parte din bolnavi, probabil ca efect al mobilizării rezervelor sau al terapiei parenterale. Anemiile megaloblastice apar relativ tardiv în aceste afecţiuni, probabil atunci cînd rezervele vitaminei B_{12} sînt spoliate. Steatoreea este determinată de efectul negativ al sărurilor biliare deconjugate în absorbţia grăsimilor, precum şi de contractilitatea exagerată a intestinului terminal. Malabsorbţia selectivă duce la tulburări nutriţionale de diverse grade, dar de obicei parţiale, ţinînd de mecanismele implicate.

Cînd localizarea procesului granulomatos interesează alte segmente intestinale, simptomele digestive şi tulburările nutriţionale vor fi dominate de malabsorbţia substanţelor care în condiţii normale se absorb în zona respectivă.

Scanned with OKEN Scanner

Detalii privind aceasta problemă se găsesc în capitolul ileitelor segmentare.

Deficitele enzimatice dizaharidazice ale mucoasei intestinale, congenitale ori dobîndite (de exemplu deficit lactazic), contribuie la instalarea de malabsorbții selective ale acestor substanțe, care se întîlnesc relativ frecvent în practică. Procesul de malabsorbție dizaharidazică este corelat cu cel de maldigestie, datorită faptului că ambele au loc la nivelul marginii în perie. Efectul malabsorbției dizaharidazice se va manifesta prin diaree de tip osmotic, fermentativ și cu peristaltică exagerată. Caracterul congenital al deficitului se manifestă prin apariția precoce a intoleranțelor. La vîrsta adultă, ca efect al spolierii fiziologice a bagajului enzimatic, mai ales la bolnavii cu ulcer sau după gastrectomii parțiale sau asociind alte enteropatii, deficitul dizaharidazic este secundar. Malabsorbția este selectivă pentru dizaharidul în cauză și simptomele cedează la suprimarea acestuia. În enteropatiile la care deficitul dizaharidazic este secundar (rectocolita ulceroasă, boala Crohn etc.), tratamentul bolii de bază este cel care rezolvă parțial și malabsorbția dizaharidazică. Uneori, deficitul lactazic poate inaugura o enteropatie glutenică ; alteori, deficitul se poate asocia cu malabsorbția și a altor substanțe, iar în urină poate apărea lactoza. Diagnosticul se face clinic, prin proba de absorbție a dizaharidului în cauză și prin examenul histoenzimologic al mucoasei jejunale. Pentru detalii a se vedea capitolul : „Enteropatii disenzimatice".

Folosirea îndelungată a unor droguri poate duce la inflamația mucoasei intestinale (neomicină, substanțe hipocolesterolizante, substanțe antimitotice, butazolidine) prin inhibarea mitogenezei celulelor vilozitare. Acest proces inhibitor medicamentos al mitozelor acționează în primul rînd la nivelul criptelor Lieberkühn și apoi în restul epiteliului vilozitar. La început procesul este reversibil, dar la repetarea sau prelungirea terapiei poate deveni ireversibil. Procesul acesta de inhibare a regenerării mucoasei intestinale prin droguri antineoplazice, în special, este inițial un proces biochimic, prin inhibarea activității unor enzime celulare ce activează mitogeneza. Aceste droguri acționează și prin intermediul blocării activității vitaminei B_{12}, altor vitamine din complexul B, precum și acidului folic. Prin intermediul blocării sau inactivării altor vitamine, unele droguri pot induce leziuni distrofice ale celulelor din criptele Lieberkühn, prin inhibarea ARN-ului și diminuarea maturației enterocitelor. Procesul de inhibiție mitotică medicamentoasă este însă mult mai complex, modificări similare putîndu-se întîlni în sistemul hematopoietic, hepatocelular, endocrin etc. Alte substanțe medicamentoase interferează cu anumite substanțe nutritive, blocîndu-le efectul (antagoniștii acidului folic) sau denaturîndu-le (PAS). Ele vor acționa deci atît asupra peretelui intestinal (mucoasă în special), cît și în lumen, prin mecanisme chimice complexe.

Malabsorbția va viza în special acizii grași, acizii aminați, acidul folic, vitamina B_{12}, unele vitamine hidrosolubile, deci va fi o malabsorbție selectivă, de intensități variabile. Steatoreea și creatoreea sînt în general moderate.

Scanned with OKEN Scanner

Anemii, mai ales macrocitare, se pot instala ca efect al malabsorbţiei acidului folic şi vitaminei B_{12}. Simptomatologia clinică digestivă (diaree, dureri abdominale, balonări) şi nutriţională de diverse grade, precum şi modificările unor teste paraclinice (absorbţia acizilor graşi, aminoacizilor, steatoree, creatoree, acid folic, test Schilling, morfologie jejunală) pot ceda parţial sau total la întreruperea drogului incriminat, dar după tratamente îndelungate se instalează un proces de enteropatie atrofică segmentară sau difuză, ireversibilă. Procesul morfologic final va fi scleroatrofic şi va contribui la alterarea stării clinice, generată de boala de bază.

Tratamentul constă din excluderea drogurilor respective, repararea disbiozei prin antibiotice, suplinirea enzimatică pancreatică şi intestinală, precum şi inhibarea peristalticii exagerate şi calmarea durerilor (anticolinergice, calciu carbonic).

Unele date recente subliniază rolul unor droguri în sensibilizarea mucoasei intestinale pentru proteinele glutenice (neomicina, colcichina etc.), enteropatiile respective devenind glutenodependente. Această situaţie conturează o reconsiderare a mecanismelor patogenetice din enteropatia glutenică.

Enterita de iradiere se caracterizează prin atrofia subtotală sau totală a mucoasei intestinale, pe zone de întindere variabilă, în funcţie de efectul iradierii. Această situaţie se întîlneşte de obicei după tratamentele cu cobalt sau raze X pentru tumori pelvine. Efectul radiobiologic asupra celulelor enterocitare va fi diminuarea maturaţiei şi deci a *turnover*-ului acestora, turtirea vililor şi instalarea proceselor scleroatrofice.

În funcţie de doza folosită, leziunile intestinale pot fi profunde, interesînd submucoasa, vasele arteriolare şi capilare, precum şi circulaţia limfatică. Factorul de toleranţă individuală, în afară de doză, poate explica unele din aceste manifestări morfologice. În unele cazuri se pot instala procese ulceronecrotice cu suprainfecţii, alteori edem intens al mucoasei, procese ischemice arteriolare şi stază limfatică. Rezultatul final poate fi atrofia mucoasă sau scleroza întregului perete intestinal, cu implicaţii clinice cunoscute : stenoze, procese aderenţiale cu tracţiuni, stază etc. Ca atare, procesul enteropatiei aregenerative prin iradiere se asociază cu procese disbiotice de diverse intensităţi. Numai în accidentele grave de iradiere (reactoare nucleare) pot avea loc complicaţii intestinale severe, gen hemoragii intestinale grave sau perforaţii.

Malabsorbţia va depinde de zona intestinală afectată de procesul de iradiere, precum şi de dozele şi durata iradierii. Morfologic, acest tip de enteropatii se aseamănă pînă la un anumit punct cu cele induse de medicamentele antimitotice.

Malabsorbţia poate fi globală, dacă enteropatia atrofică de iradiere este extinsă sau parţială, dacă zona este limitată. Datorită asocierii disbiozei, frecvent bolnavii au scaune diareice, precedate de crampe, balonări, disconfort abdominal. În scaune se observă frecvent mucus, iar la examenul clinic steatoree şi creatoree. Întrucît zona ileală sau

Scanned with OKEN Scanner

ileocecală este frecvent interesată în procesul de iradiere pelvină, se poate asocia și malabsorbția vitaminei B_{12}. Tulburările clinice de malasimilație, de diverse tipuri și intensități, se asociază și agravează simptomatologia afecțiunii de bază pentru care s-a făcut iradierea.

Tratamentul este dificil și urmărește echilibrarea florei microbiene prin medicație antibacteriană, vitamine din complexul B, uneori corticosteroizi. Tratamentul simptomatic sau al unor tulburări fiziopatologice se impune în funcție de simptome (a se vedea terapia enteropatiilor nespecifice).

Enteropatiile alergice constituie entități al căror diagnostic se pune mai corect în ultimul timp, datorită corelării simptomatologiei clinice cu datele morfologice intestinale și diversele teste de sensibilizare. Predispoziția, boli asociate sau alte circumstanțe pot favoriza instalarea acestei varietăți de enteropatie. Dintre alimente carnea de porc, ouăle, laptele, untul, mierea, fragii, ciupercile sînt cel mai frecvent întîlnite, dar practic o gamă largă de alimente poate genera enteropatia alergică. Conservarea sau prepararea acestor alimente, combinațiile lor culinare, temperatura precipită efectul lor alergenic. La aceleași rezultate pot duce și unele droguri (antibiotice), micoze, bacterii din lumenul intestinal etc. Manifestările generale, cutanate, nervoase, cardiovasculare, hematologice pot asocia alergia intestinală, manifestată prin diaree explozive, crampe, meteorism, vărsături, care apar precoce după consumul alergenului corespunzător.

Malabsorbția poate depinde de zonele intestinale alergizate, de vechimea afecțiunii și asocierea cu alte afecțiuni intestinale. De multe ori, aspectul alergic este mascat de afecțiunea de bază sau stadiile evoluate ale bolii.

Nu se poate vorbi de fenomene de malasimilație în enteropatia alergică tipică, simptomele fiind trecătoare. În enteropatiile nespecifice cu componentă alergică, malasimilația va fi determinată de afecțiunea de bază. Alteori, repetarea alergiei intestinale face ca manifestările digestive să fie relativ continue, situație în care mecanismele și formele clinice ale malasimilației sînt foarte asemănătoare cu cele din enteropatia nespecifică.

Pneumatoza chistică intestinală este o afecțiune extrem de rară, care poate produce fenomene de malasimilație, prin blocare parțială a căilor de scurgere ale limfei, situație de obicei compensată prin segmentele intestinale indemne. Numai cînd procesul este difuz poate apărea malabsorbția selectivă sau subtotală.

Colagenozele (sclerodermia) pot produce fenomene de maldigestie și malabsorbție, în funcție de ansele intestinale prinse în cadrul acestei afecțiuni, de extinderea procesului infiltrativ, precum și de interesarea segmentelor superioare (esofag-stomac) sau colon. Asocierea afectării digestive se face de obicei tardiv în cursul bolii și începe cu fenomene de disfagie, prin prinderea esofagului inferior, evoluînd apoi cu diaree asociată uneori cu steatoree și pierdere ponderală.

Scanned with OKEN Scanner

În producerea diareei o contribuţie o are malabsorbţia acizilor graşi din zonele intestinale afectate, precum şi dismicrobismul favorizat de unele anse, care se comportă ca anse oarbe.

Pentru diagnostic sînt utile argumentele clinice (aspectele cutanate, instalarea disfagiei şi a diareei). Examenul morfopatologic cutanat, examenele radiologice digestive, dozarea grăsimilor fecale, explorările bacteriologice jejunale contribuie la conturarea afectării tractusului digestiv, mai ales dacă se asociază şi aspectele generale de malabsorbţie. Curba hiperglicemiei provocate poate fi uneori plată, fie ca expresie a infiltraţiei scleroase a musculaturii jejunale, fie ca efect al întîrzierii evacuării gastrice, frecvent întîlnită la aceşti bolnavi. Tratamentul şi prognosticul depind de evoluţia afecţiunii de bază, de obicei inexorabilă.

În *amiloidoza intestinală,* primară sau secundară, de asemenea, se poate instala sindromul diareic cu steatoree, prin mecanisme similare cu cele întîlnite la sclerodermie. Simptomatologia digestivă este dominată de diaree, disconfort abdominal, crampe, anorexie. La fenomenele de malabsorbţie se adaugă simptomele cunoscute ale amiloidozei determinate de proteinurie, hipoalbuminemie, hipocalcemie etc. Afectarea intestinală este sugerată de simptomatologia menţionată. Pentru diagnosticul localizării digestive sînt de utilitate examenul radiologic, biopsia intestinală, hiperglicemia provocată, testul cu D-xiloză şi dozarea grăsimilor fecale.

Procesele infiltrative neoplazice ale peretelui intestinal pot fi la baza unor fenomene de malabsorbţie selectivă sau totală. Printre acestea menţionăm : limfosarcoamele, boala Hodgkin, limfoamele etc. De foarte multe ori aceste procese infiltrative debutează şi evoluează ca o enteropatie glutenică, cu tulburări globale de malasimilaţie, implicînd malabsorbţia tuturor factorilor alimentari. Un fapt curios este că examenul radiologic al tractusului digestiv, examenul biopsic jejunal şi celelalte teste de digestie şi de absorbţie sînt sugestive pentru enteropatia glutenică. Uneori tratamentul steroidic, vitaminic şi excluderea glutenului din alimentaţie aduc ameliorări substanţiale. Ameliorarea datelor radiologice, morfologice şi coprologice nu decurge însă paralel cu ameliorarea simptomatologiei digestive.

Alteori, infiltraţia limfomatoasă intestinală constituie complicaţia enteropatiei glutenice, care se manifestă clinic prin declin rapid al bolnavului în ciuda tuturor tratamentelor folosite.

Diagnosticul se poate pune uneori prin complicaţiile generate de aceste procese maligne infiltrative (stenoze, hemoragii, perforaţii) sau prin exteriorizarea simptomelor extradigestive, ganglionare. Cînd la un bolnav cu simptome de enteropatie glutenică, semnele clinice nu mai răspund la tratament sau afecţiunea are un curs rapid, se impune laparotomia. Pînă la rezolvarea ei trebuie efectuate toate examinările cunoscute în enteropatia glutenică.

Rezecţiile intestinale sînt urmate de tulburări nutriţionale, care depind de sediul, lungimea segmentului intestinal rezecat, precum şi de posibilităţile adaptative ale intestinului restant. În perioada de adaptare, vilozităţile se hipertrofiază şi se multiplică, iar numărul entero-

Scanned with OKEN Scanner

citelor creşte. La copii şi la vîrste tinere intestinul restant se poate alungi. Din punct de vedere funcţional tranzitul gastric este prelungit, de asemenea de-a lungul intestinului restant. Importanţa factorului gastric în procesul de facilitarea funcţiilor intestinale este subliniată şi de observaţia că rezecţiile intestinale la gastrectomizaţi pentru ulcer fac ca procesul de adaptare să fie foarte dificil şi prognosticul rezervat. Capacitatea de absorbţie a mucoasei intestinale restante creşte foarte mult în cazul cînd procesele de adaptare au avut loc în timp util. Tratamentul medical intens, dietetic şi de substituţie proteică, lipidică, vitaminică şi hidroelectrolitică în perioada de adaptare, în funcţie de rezultatele diverselor explorări, are o mare importanţă pentru viitorul bolnavului.

Adaptarea şi echilibrul funcţional al intestinului restant după rezecţiile parţiale ale intestinului subţire se fac de obicei între 6—12 luni. Dacă procesele adaptative nu s-au făcut în acest interval pot apărea fenomenele de malasimilaţie. În general, rezecţiile intestinale mici (sub 1 m) sînt uşor compensate şi nu se asociază cu fenomene de malasimilaţie. Din datele de fiziologie intestinală, aşa cum de altfel s-a subliniat la capitolul corespunzător, rezultă că vitaminele hidrosolubile, acizii aminaţi, acizii graşi, acidul folic, unii electroliţi şi monozaharidele se absorb în jejun, în timp ce vitamina B_{12} şi sărurile biliare se absorb exclusiv în ileonul terminal. Spre deosebire de aminoacizi, acizii graşi dacă sînt în cantitate excedentară se absorb intens în ileonul terminal, de obicei proporţional cu cantităţile excedentare, jejunul fiind depăşit în posibilităţile de absorbţie a cantităţilor obişnuite de substanţe grase. Cu această excepţie se consideră că jejunul poate absorbi pînă la de 6 ori cantităţile fiziologice care i se oferă. Prezenţa valvulei ileocecale are o mare importanţă pentru un tranzit intestinal normal. În diareele funcţionale nu apare steatoree şi nici fenomene de malasimilaţie, datorită faptului că în mare măsură valvula ileocecală blochează tranzitul rapid, asigurînd o absorbţie ileală utilă.

Datele prezentate mai sus sînt necesare pentru a înţelege consecinţele rezecţiilor intestinale asupra procesului de digestie şi de absorbţie intestinală. Multă vreme s-a crezut că suprafaţa mucoasei intestinului restant are rol exclusiv pentru asigurarea adaptării sau neadaptării în stările postrezecţii intestinale. Studii cu radiotrasori şi radiologice au arătat însă că în afară de aspectul cantitativ privind mucoasa restantă, tranzitul prin intestinul restant şi starea funcţională a mucoasei intestinale sînt tot atît de importante pentru procesul de adaptare. Diversele studii care s-au făcut privind capacitatea funcţională a intestinului restant nu sînt comparabile, datorită, în primul rînd, evaluării inexacte a lungimii de intestin rezecat sau de intestin restant. Se ştie că intestinul subţire are proprietatea de a se scurta şi de a se alungi apreciabil, datorită straturilor musculare longitudinale şi circulare, aftfel că segmentul rezecat ca şi cel restant sînt apreciate de chirurgi după momentul funcţional din timpul intervenţiei.

Se consideră că 30—50 cm intestin restant sînt absolut necesare, după rezecţiile mari, pentru a asigura condiţii de asimilaţie minimale.

Scanned with OKEN Scanner

Rezecţiile ileonului terminal, pînă la 1 m, cu păstrarea valvulei ileocecale nu sînt urmate în general de fenomene de malabsorbţie, cu condiţia ca intestinul restant să fie normal. Rezecţii jejunale de 1,5 m sînt, de asemenea, urmate de o stare clinică nutriţională normală. În general, rezecţiile jejunale sînt mai bine compensate de intestinul distal în comparaţie cu rezecţiile ileale, care sînt mai dificil compensate de intestinul proximal. Parţial, această situaţie se explică şi prin faptul că ileonul terminal este o zonă reflexogenă şi limfatică foarte importantă, scoaterea sa din circuit modificînd interrelaţiile segmentare ileo-jejunale.

Rezecţiile ileale care depăşesc 1 m se asociază de obicei cu malabsorbţia vitaminei B_{12}, această substanţă neputînd fi absorbită compensator în altă parte. Se adaugă frecvent la această situaţie şi steatoreea, cu tulburări nutriţionale moderate sau medii. Mecanismul steatoreei în rezecţiile ileale rezultă din tulburările de tranzit şi, mai ales, din perturbarea circuitului enterohepatic al sărurilor biliare care se absorb normal în ileonul terminal. Lipsa sărurilor biliare afectează, pe căile cunoscute, digestia şi absorbţia grăsimilor. Înlăturarea valvulei ileocecale accentuează aceste deficienţe, facilitînd un tranzit rapid la nivelul colonului şi absorbţie scăzută a apei în cecoascendent, avînd drept consecinţă diareea cu steatoree. Dacă la rezecţia ileală se asociază şi rezecţia colonului ascendent, tulburările de tranzit şi cele nutriţionale sînt şi mai accentuate.

Rezecţiile ileale întinse (peste 2 m) — chiar dacă se menţine valvula ileo-cecală — sînt urmate de obicei de diaree, steatoree severă, malabsorbţia vitaminei B_{12} şi instalarea de tulburări nutriţionale, în care predomină anemia macrocitară sau megaloblastică. Înlăturarea unei porţiuni de jejun mai întinse de 1,5 m duce la fenomene de diaree şi malabsorbţie de grade variabile. Steatoreea, creatoreea, depleţia hidroelectrolitică, scăderea absorbţiei fierului, acidului folic şi vitaminelor hidrosolubile sînt constatări relativ frecvente în aceste situaţii.

Datorită modificărilor de pH intraluminal ca efect al rezecţiilor întinse jejunale, digestia bilio-pancreatică deficitară şi fenomenul de disbioză se manifestă curent. Jejunul şi ileonul restant nu pot face faţă absorbţiei normale a substanţelor nutritive. Diareea poate fi accentuată la cele mai mici variaţii alimentare. Frecvent se remarcă la bolnavii cu rezecţii intestinale instalarea deficitului dizaharidazic, mai ales lactazic, cu intoleranţe la alimentele respective. În general, tulburările de tranzit intestinal şi cele nutriţionale sînt proporţionale cu lungimea intestinului rezecat, mai ales dacă aceasta interesează predominant ileonul.

În rezecţiile masive de intestin subţire, cu segmente restante pînă la 50 cm, tulburările de malasimilaţie sînt foarte intense, prin mecanisme complexe, expuse la capitolul fiziopatologiei malabsorbţiei. Steatoreea, hipoproteinemia, deficienţele hidroelectrolitice şi vitaminice sînt constatările cele mai curente. De gradul lor depinde denutriţia, care evoluează uneori progresiv spre caşexie. Cu toate acestea, unele date

Scanned with OKEN Scanner

din literatură arată că un regim dietetic adecvat (mese mai frecvente, bogate în proteine, săruri minerale și vitamine), asociat terapiei de substituție proteică, enzimatică, pancreatică, vitaminică și hidrominerală, cu dezinfectante intestinale sau antibiotice, este compatibil cu o stare nutrițională acceptabilă și chiar cu o capacitate minimă de muncă. Progresele înregistrate în sintetizarea sau prepararea acizilor grași cu lanț scurt, administrați *per os* și în perfuzii, au ameliorat de asemenea prognosticul acestor bolnavi (Lipofundin).

În *tumorile intestinale*, tipul malabsorbției este determinat de sediul, mărimea tumorii, asocierea fenomenelor inflamatoare din jur, precum și de fenomenele de disbioză generate de staza locală.

În carcinoid, la toate acestea, se adaugă și o peristaltică vie, determinată de secreția crescută de serotonină. În această ultimă afecțiune mai pot fi caracteristice : diareea cu steatoree, deficiențe în absorbția vitaminei B_{12}, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia. Pentru aceste perturbări nu există explicații satisfăcătoare.

Se presupune că peristaltica intestinală vie, asociată cu compresiuni limfatice, fie în peretele intestinal, fie în ganglionii limfatici abdominali, generate de nodulii metastatici, ar justifica aceste simptome clinice și alterarea testelor paraclinice menționate. În orice caz, simptomele afecțiunii de bază pot interfera cu simptome de malasimilație, prin absorbție deficitară.

3. MECANISME CARE VICIAZĂ CONTACTUL DINTRE SUBSTANȚELE ALIMENTARE DIGERATE ȘI MUCOASA INTESTINALĂ

În unele *boli endocrine*, tranzitul intestinal crește ca efect al excitabilității crescute a musculaturii netede intestinale (hipoparatiroidism), alteori ca efect al simpaticotoniei (boala Basedow), sau ca efect al lipsei accentuate a hormonilor corticosteroizi cu rol în metabolismul apei și electroliților (crize addisoniene).

Mecanismele tulburărilor de tranzit nu sînt total cunoscute în aceste afecțiuni glandulare, la care diareea face parte uneori din cortegiul simptomatologic.

În formele obișnuite de hipertiroidie, tulburările de tranzit nu afectează întinderea întregului intestin, un rol important în oprirea valului peristaltic avîndu-l și valvula Bauhin. De cele mai multe ori, în astfel de situații se poate obiectiviza chiar o stază cecală.

În aceste condiții digestia intraluminală poate fi efectuată în ansele „liniștite", însă procesul de absorbție al unor aminoacizi și acizi grași poate fi incomplet. Din motivele menționate, această diaree nu evoluează de obicei cu steatoree și creatoree, ci doar cu o frecvență mai mare a acizilor grași și a săpunurilor în scaun. Problema hipoparatiroidismului și steatoreei a fost abordată la descrierea sindromului Zollinger-Ellison.

În ceea ce privește boala Addison, crizele diareice se asociază cu evoluția gravă a afecțiunii și duc la o intensă depleție hidroelectrolitică, mai ales a Na^+, precum și la o asociere cu steatoreea.

Scanned with OKEN Scanner

În toate aceste cazuri diagnosticul corect se pune pe baza examenului clinic complet și pe negativitatea marii majorități a testelor de malabsorbție.

În *stress-uri nervoase* repetate, diareele au un caracter predominant funcțional și rareori se însoțesc de malabsorbție selectivă a acizilor grași, care apar în scaune sub formă de cristale. Uneori se adaugă și o secreție abundentă de lichide și de electroliți (exorbție), care poate determina o depleție hidroelectrolitică, mai ales dacă crizele diareice se repetă la intervale scurte de timp. De cele mai multe ori însă, acest tip de tulburări de tranzit, prin mecanisme compensatoare, similare celor menționate mai înainte, nu duc la malabsorbție. Testele de digestie și absorbție intestinală vor fi normale.

În afecțiunile neurologice (tabes, radiculite) pot apărea perioade diareice, care coincid cu crizele dureroase. Diareele respective pot fi durabile și accentuate de factori emotivi sau *stressanți*.

Uneori, acest tip de diaree se asociază cu steatoree, datorită afectării formațiilor nervoase intramurale, care va duce la tulburări trofice la nivelul mucoasei enterale și la malabsorbția grăsimilor. Malasimilația din diabetul zaharat nu are încă explicații patogenetice satisfăcătoare. Simptomele clinice apar în special la bolnavii cu diabet instalat la vîrstă tînără sau în orice caz la diabetici cu evoluție îndelungată a afecțiunii și, în general, cu răspuns terapeutic mediocru. Ele se caracterizează prin scaune diareice (cu sau fără steatoree) sau cu alternanțe de constipație cu scaune diareice. Ca manifestări clinice asociate se remarcă : hipotensiunea ortostatică, transpirații profuze regionale, tulburări de evacuare ale vezicii urinare, semne neurovegetative etc. Unele din simptomele abdominale sînt asemănătoare stărilor după vagotomie. În favoarea ipotezei vegetative vin și următoarele semne sau simptome asociate : absența reflexelor achiliene și rotuliene, alterarea sensibilității vibratorii și de poziție, parestezii și chiar manifestări nevritice. Temperatura corpului este mai ridicată în unele teritorii (călcîi, de exemplu) față de altele (degetele piciorului), situație care este similară cu cea întîlnită după simpatectomii (Katz, Spiro). Bolnavii mai pot prezenta impotență și defecte ale reflexelor fotomotorii. Așadar, se presupune că la baza tulburărilor de malasimilație lipidică, la diabetici în special, stau tulburările de tranzit intestinal, induse de alterații ale sistemului nervos autonom, incluzînd și plexurile nervoase Meissner și Auerbach. Evacuarea gastrică urmărită radiologic este întîrziată, de asemenea evacuarea unor anse intestinale, care par dilatate, iar coloana baritată este segmentată. Morfologia mucoasei intestinale și funcțiile pancreasului exocrin sînt de obicei normale, în primele perioade ale suferinței. În fazele mai tardive pot apărea modificări de jejunită de diverse grade, demonstrate atît prin examenul morfologic, cît și prin cel radiologic. Rareori mucoasa intestinală poate avea aspecte morfologice întîlnite de obicei în enteropatia glutenică, dar regimul fără gluten ameliorează doar parțial simptomele.

Prezența diareei la diabetici nu constituie o raritate, ea afectînd aproximativ 10% din bolnavi, dintre care jumătate prezintă steatoree

Scanned with OKEN Scanner

(Finlay). Această situație indică o legătură patogenetică și nu o asociație întîmplătoare între diabet și diaree.

Instalarea diareei și steatoreei la bolnavii diabetici complică tabloul clinic și contribuie la apariția tulburărilor de malnutriție. Prognosticul acestor bolnavi este de obicei rezervat, terapia folosită dă rezultate parțiale sau negative.

Scurtcircuitarea conținutului gastrointestinal, cu ocolirea unor anse intestinale, care ar putea avea rol în absorbție contribuie la instalarea malabsorbției de intensități paralele cu lungimea suprafeței intestinale șuntate. Această stare patologică poate apărea ca o complicație a unor afecțiuni ale tractusului digestiv, în special boala Crohn, procese infiltrative sau neoplasme. Neoplasmele gastrice, de colon, jejunale se pot complica uneori cu fistule gastrocolonice. Alteori, scurtcircuitarea poate constitui o eroare rară chirurgicală, în chirurgia gastrică mai ales, prin anastomoze gastroileale. Unele intervenții chirurgicale intestinale de necesitate favorizează scurtcircuitarea prin operații de *by-pass*, mai ales în boala Crohn, efectuîndu-se o anastomoză jejunocolică, dar lăsînd ileonul bolnav pe loc.

În toate aceste situații, în afară de scoaterea din uz a unor zone din intestin, se vor produce și intense procese de disbioză, fie ca efect al sindromului de ansă oarbă, fie al ascensionării florei microbiene din colon în intestinul proximal și chiar în stomac. Flora microbiană excesivă va acționa prin mecanismele cunoscute : competitiv, inflamator al mucoasei intestinale, hiperperistaltic și deconjugare a sărurilor biliare, cu steatoree consecutivă.

Simptomatologia clinică este dominată de tulburările de tranzit, starea toxică-infecțioasă și tulburările nutriționale severe, prin maldigestie și malabsorbție globală. Examenele paraclinice vor indica steatoree, creatoree, VSH crescut, leucocitoză, hipoproteinemie, absorbție deficitară a D-xilozei și glucozei, creșterea populației microbiene gastrojejunale. O valoare foarte importantă pentru diagnostic o are examenul radiologic al tractusului digestiv.

Tulburările de malabsorbție sînt dependente și specifice oarecum în funcție de segmentul intestinului subțire scos din circuit, lungimea acestuia și intensitatea proceselor disbiotice. În funcție de boala de bază și tipul de tulburare se vor administra tratamentele adecvate, în special antibiotice, vitamine, corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și a hipoproteinemiei. Tratamentul radical, unde este posibil, este cel chirurgical.

În concluzie, fistulele interdigestive generează fenomene de malasimilație prin mecanisme asociate, similare cu cele din rezecțiile intestinale și de ansă oarbă.

Tratamentul prelungit cu laxative sau purgative poate determina tulburări de malabsorbție prin diareea de tip caracteristic-osmotic, pe care o determină. Unul din componenții acestor laxative larg răspîndite în practică este fenolftaleina, care s-a dovedit că luată vreme îndelungată generează leziuni ale mucoasei intestinale și ale cecoascendentului.

Scanned with OKEN Scanner

Există descris chiar un „pattern" radiologic al intestinului „catarctic". Pe lîngă aceasta, prin excesul de apă secretată de mucoasa intestinală, se pot elimina în tubul digestiv unii electroliți, în special K, ducînd la o depleție hidroelectrolitică a organismului, cu efecte clinice, printre care astenia, pierderea ponderală și tulburările cardiovasculare sînt cele mai cunoscute. Uneori se pot instala accese de tetanie, prin deficit de calciu, magneziu și potasiu.

Scaunul va conține acizi grași, grăsimi neutre, celuloză digestibilă.

Leziunile mucoasei intestinale determinate de laxative, catarctice îndelung folosite, sînt generatoare de malabsorbție selectivă, în special pentru acizi grași și acizi aminați. Se poate instala o veritabilă enterocolonopatie nespecifică, în care vor intra în joc și alte mecanisme patogenetice, printre care disbioza și exsudarea proteică intestinală.

Diagnosticul se face pe baza anamnezei minuțioase, tulburările nutriționale putînd fi ușor orientate etiologic către alte afecțiuni. Determinarea nivelului seric al electroliților, proteinelor și uneori explorarea procesului de exsudare intestinală, precum și examenul radiologic, orientează către un tratament fiziopatologic adecvat. Bineînțeles că se vor exclude din terapie laxativele respective, înlocuindu-se cu altele mai puțin nocive.

La psihonevrotici care folosesc abuziv aceste laxative, psihoterapia are, de asemenea, un important rol terapeutic.

4. MECANISME CARE VICIAZĂ TRANSPORTUL ALIMENTELOR ABSORBITE DE CĂTRE ENTEROCITE

Deficiențe enzimatice enterocitare. Progresele înregistrate în studiul histoenzimologic al mucoasei intestinale au pus in evidență o serie de deficiențe enzimatice intracelulare, care nu mai asigură transportul normal către sectorul circulant al monozaharidelor, acizilor aminați sau grăsimilor. Trebuie menționat că deficitul enzimatic dizaharidazic, situat de obicei la nivelul marginii în perie a vilozităților, se caracterizează prin dificultăți în scindarea dizaharidelor care au loc la acest nivel și, de fapt, reprezintă tulburări de digestie de tip enzimatic. Deficiențele de transport sau de sinteză în mucoasa intestinală sînt generate de lipsa unor enzime intracelulare, ce acționează normal asupra produselor de digestie alimentară finisate (monozaharide, acizi aminați, acizi grași), pe care le transferă de la polul apical la cel bazal. Sînt descrise astfel deficite în transportul monozaharidelor (glucoză, galactoză, fructoză), care apar de obicei în copilărie, avînd un important substrat genetic. Caracteristica de bază o constituie diareea de tip osmotic, la care se adaugă fenomenele de disbioză, care apar la consumul monozaharidului respectiv și dispar la excluderea lor din alimentație. La simptomele digestive se adaugă tulburări de creștere, tulburări psihice și neurologice etc. Malabsorbția este deci selectivă. Tulburările în transportul intestinal al aminoacizilor pot fi selective sau globale, interesînd aproximativ 15 aminoacizi mai importanți. Sînt descrise astfel deficiențe în transportul intracelular al triptofanului, cistinei, lizinei, metioninei

Scanned with OKEN Scanner

etc. Tulburări carențiale de diverse tipuri pot să se instaleze, în funcție de intensitatea și numărul aminoacizilor ce nu se absorb. Aspectele pelagroide, neurologice și de anemie sînt curent observate. Deficiențele în sinteza α- și mai ales a β-lipoproteinelor în epiteliul vilozitar intestinal vor duce la blocarea grăsimilor în celulele vilozitare, scăderea compușilor acestora în sînge, eliminarea lor fecală și denutriție, în care predomină manifestările nervoase, retinopatia și tulburări hematologice (hematii în „roată dințată" = acantocite).

Clorhidroreea congenitală este un alt gen de malabsorbție de transport, generată de incapacitatea celulelor intestinale de a absorbi clorul și, în același timp, de a opri excreția potasică, astfel că această tulburare se caracterizează paraclinic prin hipocloremie și hipopotasemie, cu consecințele clinice caracteristice.

Pentru detalii privind investigația și diagnosticul acestor stări de malabsorbție prin transport deficitar intracelular, a se vedea capitolul referitor la enzimopatii intestinale congenitale.

Transportul limfatic al chilomicronilor și al altor substanțe nutritive poate fi blocat printr-o serie de mecanisme în cursul a numeroase boli, cuprinse în *„Sindromul enteropatiei exsudative"*. Printre acestea menționăm : limfangiectazia intestinală idiopatică, boala Whipple, adenopatii mezenterice, tumori abdominale sau ganglionare, pericardite, insuficiență cardiacă etc. Întrucît în cadrul acestor afecțiuni fenomenele de malasimilație au un mecanism dominat de pierderile intestinale ale unor substanțe alimentare esențiale, în special proteine, datorită unui baraj patologic limfatic, ele vor fi descrise în capitolul privind „Sindromul enteropatiei exsudative".

În *hipertensiunea portală* din ciroze care interesează și sistemul vaselor limfatice *(wheapping liver)*, transportul limfatic poate fi uneori întîrziat prin stază importantă la nivelul peretelui intestinal. Limfa va fi orientată predominant către canalul toracic. Alături de aceasta se pot asocia și tulburări în compoziția bilei și unele leziuni ale mucoasei intestinale, care fac ca denutriția la bolnavii cirotici să aibă mecanisme și implicații foarte complexe. Nu este de neglijat însă nici rolul factorului intestinal prin mecanismele menționate. Pentru diagnostic se folosesc testele de exsudare proteică intestinală, examenul coprologic global și dozarea chimică a grăsimilor și azotului fecal. Restul probelor biologice sînt modificate și de afecțiunea hepatică, astfel că nu se poate conta pe valoarea lor în diagnosticul exsudației proteice patologice intestinale.

În unele *afecțiuni vasculare abdominale cronice*, interesînd în special artera mezenterică superioară, se poate realiza sindromul de insuficiență vasculară, cu repercusiuni importante de ordin trofic asupra peretelui intestinal, dependent de ramurile respective afectate. Cauza cea mai frecventă este ateroscleroza, suferința fiind apanajul vîrstei de peste 60 de ani. De obicei afectarea intestinului subțire survine cînd în procesul patologic este interesată o ramură mai importantă a arterei mezenterice, afectarea ramurilor mai mici fiind ușor

Scanned with OKEN Scanner

compensată de numeroasele colaterale. Zona cea mai frecvent afectată este ileo-cecală și a unghiul stîng al colonului, mai sărace în colaterale. Procesul patologic vascular este de obicei difuz, interesînd aorta și vasele coronare sau cerebrale. Alteori, procesul vascular abdominal afectează trunchiul celiac, manifestarea clinică fiind angorul abdominal postprandial, care se confundă frecvent cu ulcerul, colecistopatia, pancreatita. La simptomatologia dureroasă anginoasă se pot adăuga numeroase tulburări dispeptice, care pot masca afecțiunea de bază : meteorism postprandial, senzația de discomfort epigastric, flatulență, vărsături, eructații, uneori diaree. Diareea este datorită hiperperistaltismului, indus de tulburările ischemice intestinale. Dacă se cronicizează se poate asocia cu steatoree, generată de malabsorbție „ischemică". Tulburări nutriționale complexe pot masca tabloul clinic al aterosclerozei difuze. Carențele vizează în special proteinele, vitaminele liposolubile și calciul. Denutriția este generată și de exsudația proteică la nivelul segmentului intestinal ischemic. Tulburările carențiale pot fi foarte accentuate, unii autori denumindu-le „caşexie ischemică intestinală". La aceasta contribuie însă diminuarea apetitului și unele tulburări psihice caracteristice acestui gen de bolnavi, care limitează aportul exogen al substanțelor alimentare (veritabilă distrofie alimentară). Alteori, afectarea trunchiului celiac sau a arterei mezenterice superioare se datorește unor microembolii. Foarte frecvent manifestările cronice digestive ale acestui gen de suferințe sînt grevate de complicații grave, printre care, în special, infarctul mezenteric, care intră în domeniul tratamentului chirurgical.

Diagnosticul este sugerat de afecțiunea vasculară sistemică, sufluri sistolice abdominale și coexistența unor alte manifestări vasculare, mai ales coronariene și cerebrale. Cînd manifestările digestive sînt necaracteristice și apar tulburările nutriționale, diagnosticul diferențial trebuie să excludă, în primul rînd, afecțiunile neoplazice sau alte afecțiuni cu simptomatologie similară, în care domină fenomenele carențiale, durerile abdominale și tulburările dispeptice. Certitudinea diagnosticului o dă arteriografia selectivă mezenterică, care indică sediul și extinderea procesului stenozant vascular. Alteori, examenul radiologic baritat poate indica zone intestinale, mai ales în regiunea ileocecală, în care peristaltica este foarte redusă, peretele semirigid, uneori cu aspect stenozant. Aceste aspecte fac deseori dificil diagnosticul diferențial cu procese infiltrative ale peretelui intestinal, care pot apărea în această zonă, bogată în țesut limfatic. Mecanismele denutriției pot fi evidențiate prin teste de exsudație proteică intestinală, examene coprologice globale, dozarea grăsimilor fecale, teste de absorbție intestinală, proteinemia.

Tratamentul este igieno-dietetic, cu mese dese și reduse cantitativ, cu compoziție similară celor indicate în ateroscleroză.

Medicația vasodilatatoare, hipocolesterolizantă și anabolizantă sînt utilizate cu rezultate variabile. Tratamentul rațional este cel chirurgical, dar este limitat de vîrsta bolnavilor și alte coafectări vasculare.

Scanned with OKEN Scanner

1. **Alpers D. H., Kinzie J. L.** — Regulation of Small Intestinal Protein Metabolism, Gastroenterology, 1973, 64, 471.
2. **Angelescu H.** — Aspecte etiopatogenice ale enterocolitelor, Med. interna (Buc.), 1968, 4, 515.
3. **Anstad W. I., Cornea J. I., Gough K. R.** și colab. — Steatorrhea and Malignant Lymphoma: the Relationship of Malignant Tumors of Lymphoid Tissue and Celiac Disease, Amer. J. dig. Dis., 1967, 12, 475.
4. **Anstad W. I., Lack L., Tyor M. P.** — Importance of Bile Acids and of an Intact Distal Small Intestine for Fat Absorption, Gastroenterology, 1967, 52, 638.
5. **Aposteanu G., Oproiu A., Runcan V.** — Aspecte histopatologice și histoenzimologice în enteropatii cronice cu etiologii diferite, Med. interna (Buc.), 1972, 9, 1 143.
6. **Arends A., Nieweg H. O., Engelhardt J.** — Nutritional Liver Disease due to Impaired Absorption, Acta med. scand., 1954, 150, 163.
7. **Badenoch J., Vrooke B. N.** — Recent Advances in Gastroenterology, Ed. J. A. Churchill, Londra, 1965.
8. **Bockus H. L.** — Gastroenterology, vol. II, ed. a II-a, Ed. W. B. Saunders Company, 1964, 492.
9. **Booth C. C., Evans K. T., Menjies T., Street D. F.** — Intestinal Hypertrophy Following Partial Resection of the Small Bowel in the Rat, Brit. J. Surg., 1959, 46, 403.
10. **Brandborg L. L.** — Structure and Function of the Small Intestine in Same Parasite Diseases, Amer. J. clin. Nutr., 1971, 24, 124.
11. **De Busscher G.** — Les maladies de l'intestin grêle, Ed. Erasme, Paris, 1955.
12. **Carmel R., Waxman S., Epstein B.** și colab. — Acquired (?) Selective Malabsorption of B_{12} in a Family. Abstract W-3, Simultaneous Sessions. XII Congress International Society of Hematology, New York, 1968.
13. **Carron D. B., Douglas A. P.** — Steatorrhea in Vascular Insufficiency of the Small Intestine, Quart. J. Med., 1965, 34, 331.
14. **Creamer B., Dutz W., Post C.** — Small-intestinal Lesions of Chronic Diarrhea and Marasmus in Iran, Lancet, 1970, 1, 18.
15. **Donaldson R. M. jr.** — Studies on the Pathogenesis of Steatorrhea in the Blind-loop Syndrome, J. clin. Invest., 1965, 44, 1 815.
16. **Doscherholmen A., Swain W. R.** — Impaired Assimilation of Egg Co^{57} Vitamin B_{12} in Patients with Hypoclorhydria and Achlorhydria and After Gastric Resection, Gastroenterology, 1973, 64, 913.
17. **Dowling R. H., Booth C. C.** — Structural and Functional Changes Following Small Intestinal Resection in the Rat, Clin. Sci., 1967, 32, 139.
18. **Dowling R. H., Mock E., Small D. M.** — Effects of Controlled Interruption of the Enterohepatic Circulation of Bile Salts by Biliary Diversion and by Ileal Resection on Bile Salt Secretion, Synthesis and Pool Size in the Rhesus Monkey, J. clin. Invest., 1970, 49, 232.
19. **Dumitrașcu D., Badea G.** — Sindromul stazei intestinale segmentare, Med. interna (Buc.), 1970, 22, 325.
20. **Dutz W., Asvadi S., Sadri S.** și colab. — Intestinal Lymphome and Sprue: a Systematic Approach, Gut, 1971, 12, 804.
21. **Gridwood R. H., Smith A.** — Malabsorption. Pfizer Medical Monograph IV, Edinbourgh, 1969.
22. **Faur A., Păsculescu Gh., Ghircoiașu T.** — Enteropatia disenzimatică postgastrectomică. Observații clinice și biochimice asupra activității lactazice intestinale, Med. interna (Buc.), 1972, 4, 471.
23. **Fiasse R.** — Le traitement médical et diététique des résections étendues du grêle, Acta gastro-ent. belg., 1972, 35, 225.
24. **Finlay J. M.** — Small Bowel Complications of Diabetes, Gastroenterology, 1965, 48, 816.
25. **Fodor O., Dumitrașcu D.** — Sindromul de malabsorbție, Ed. medicală, București, 1967.

Scanned with OKEN Scanner

SINDROMUL DIAREIC CRONIC

CLASIFICARE

A. Cauze extradigestive

1. Nervoase : — funcţionale (emoţionale, colon iritabil etc.)
   — organice (tabes, radiculite etc.)
2. Endocrine : hipertiroidism, diabet, boala Addison, hiperparatiroidism
3. Boli carenţiale : distrofii alimentare, Kwashiorkor, pelagră, scorbut etc.
4. Intoxicaţii exogene (Pb, As, Hg etc.) sau endogene (uremie, stări septice sau toxice)
5. Boli de colagen şi metabolice (sclerodermie, amiloidoză etc.)
6. Alergice
7. Boli cardiace şi vasculare (insuficienţa cardiacă, pericardite, afecţiuni ale vaselor mezenterice)

B. Cauze digestive

I. Extraintestinale

1. Gastrogene : atrofie gastrică, stomac operat, tumori gastrice, gastrita cu pliuri gigante etc.
2. Pancreatogene : pancreatite cronice, sindromul Zollinger-Ellison, tumori pancreatice, chisturi pancreatice etc.
3. Hepatobiliare : diskinezii biliare, sechele după chirurgia căilor biliare, tulburări în sinteza şi eliminarea intestinală a sărurilor biliare, hipertensiunea portală etc.

II. Intestinale

1. Intestin subţire

— enteropatii cronice nespecifice
— disbacterii intestinale (abuz de antibiotice, diverticuli, anse oarbe, stenoze, fistule digestive etc.)
— infecţii cronice intestinale (dizenterice, micoze, viroze)
— parazitoze intestinale
— deficite enzimatice : congenitale sau secundare
— enteropatia glutenică
— enteropatii alergice
— enterite segmentare granulomatoase (boala Crohn)
— enterite specifice (tbc. etc.)
— diminuarea suprafeţei intestinale (rezecţii, şunturi etc.)
— tumori (limfoame, reticulosarcoame, carcinoame, polipoză etc.)
— afecţiuni ale limfaticelor intestinale (boala Whipple, limfangiectazii intestinale, adenopatii mezenterice etc.)
— enterita de iradiere

2. Intestin gros

— funcţionale (colon iritabil)
— abuz de laxative
— diverticuloză a colonului
— tumori (polipoză, cancer de colon)
— rectocolita ulceroasă
— boala Crohn cu localizare colonică
— insuficienţa vasculară mezenterică

Scanned with OKEN Scanner

Diareea este o manifestare clinică comună pentru numeroase afecțiuni ale tractusului digestiv, organelor anexe sau bolilor extradigestive.

Stabilirea cadrului nosologic al unei diarei cronice constituie piatra de încercare în gastroenterologie, lămurirea etiopatogeniei acesteia solicitînd la maximum cunoștințele și experiența medicului practician.

PATOGENIE

Noțiunea de diaree cuprinde 3 aspecte : consistența lichidă sau semilichidă a scaunelor, frecvența lor crescută și aspectele macroscopice sau microscopice revelatoare ale tulburărilor de digestie și de absorbție [resturi alimentare nedigerate, produse patologice (sînge, puroi, mucus etc.), grăsimi neutre, cristale de acizi grași, fibre musculare, amidon etc.].

Diareea este rezultanta mai multor factori patogenetici, printre care menționăm : tranzit intestinal exagerat, atît la nivelul intestinului subțire, cît și la nivelul colonului, secreții intestinale exagerate, tulburări ale procesului de digestie și absorbție, lipsa posibilității de compensare a absorbției apei la nivelul cecoascendentului.

Exagerarea motilității intestinale, element patogenetic primordial în producerea diareei, poate fi condiționată de factori reflecși intestinali sau extraintestinali. Componentele intestinale ale acestor reflexe peristaltogene sînt reprezentate de receptorii intestinali (plexul nervos submucos Meissner și nervii motori din plexul Auerbach), de starea funcțională a celulelor endocrine din intestin, mai ales de celulele enterocromafine, secretante de serotonină, iar ca element efector de musculatura netedă intestinală de tip circular și longitudinal.

Cauza cea mai frecventă a interocepției exagerate a intestinului subțire este reprezentată de procese organice segmentare sau difuze, cel mai frecvent inflamatoare (jejunite, jejunoileite, enterocolite, polipi etc.). În aceste condiții, pragul de excitație a interoceptorilor intestinali scade și distensia lumenului intestinal de către alimente, declanșează reflexe prin intermediul unei secreții locale crescute de acetilcolină, ce determină contracția fibrelor musculare longitudinale. Într-o etapă ulterioară are loc și creșterea secreției de serotonină de către celulele cromargentafine, precum și a unor kinine. Serotonina scade și mai mult pragul de excitație al interocepției intestinale la presiunea intraluminală, accentuînd astfel reflexul peristaltic. Serotonina mai are ca efect și sensibilizarea fibrelor musculare netede la acetilcolină. Finalmente, o serie de reflexe intersegmentare cu efect excitant (reflexul gastroileal) sau inhibitor (jejunogastric, intestino-intestinal) conturează

Scanned with OKEN Scanner

creșterea neuniformă a peristalticii intestinale. La aceleași rezultate se ajunge însă și datorită unor factori intraluminali frecvent întîlniți în enteropatia cronică nespecifică și în tulburările stomacului operat, cum ar fi : factori alimentari (chimici sau fizici, respectiv structura, volumul și consistența unor alimente), exagerarea populației microbiene etc. Lipsa de pregătire corespunzătoare a alimentelor în etajul superior digestiv poate antrena contracții peristaltice vii în segmentele distale, expresie a intoleranței față de compoziția chimică neadecvată. Această situație se întîlnește la rezecații gastrici, la care funcția de rezervor a stomacului este scăzută sau în atrofiile gastrice, la bolnavii cu afecțiuni hepato-biliare sau pancreatice la care faza de digestie intraluminală este insuficientă, precum și la bolnavii cu afecțiuni jejunoileale. Elementul bacterian poate influența contradtilitatea intestinală, fie direct prin secrețiile de toxine ce produc inflamația mucoasei intestinale, fie indirect prin intermediul unor produși de fermentație sau de putrefacție rezultați din interferența germenilor cu conținutul alimentar. S-a atras atenția și asupra interferenței toxinelor bacteriene, cu lipaza pancreatică, care va fi împiedicată să-și exercite rolul de hidrolizare a grăsimilor.

În ultimul timp s-a atras atenția asupra influenței pe care flora microbiană de tip colonic o are asupra sărurilor biliare din lumenul intestinal, pe care le poate deconjuga masiv, rezultînd un exces de acizi biliari dehidroxilați, iritanți pentru peretele intestinal, cu efect hiperperistaltogen (acidul dezoxicolic, în special). Acești acizi biliari deconjugați sînt greu absorbabili în ileon și, ca atare, ciclul lor enterohepatic este perturbat, ducînd cu timpul la o spoliere a ficatului în aceste substanțe și deci la dificultăți în procesul de digestie și absorbție a grăsimilor. Efectul florei bacteriene patologice asupra acizilor biliari are loc în orice segment intestinal, dar mai ales în zona ileo-cecală. Situația aceasta se întîlnește curent în sindromul de „ansă oarbă" (sindrom de ansă aferentă, stenoze intestinale, diverticuli), precum și după terapia cu antibiotice. Conținutul alimentar din lumenul intestinal poate influența peristaltica, prin structura sa fizică sau chimică. Astfel, un exces de alimente celulozice sau hidrocarbonate, prin compoziția respectivă, depășind posibilitățile de digestie și de absorbție, poate declanșa o peristaltică crescută. În același timp, acest tip de alimentație poate favoriza dezvoltarea florei de fermentație (iodofilă), care va pune în libertate unii produși chimici, acizi organici în special, mai ales în cec, cu efect hiperperistaltic asupra colonului. Consumul excesiv sau unilateral de substanțe proteice (carne în special) poate favoriza dezvoltarea excesivă a florei de putrefacție, care va elibera în special derivați amoniacali. Situațiile menționate se pot întîlni ocazional, cînd alimentația este dezechilibrată, predominînd unul sau altul din principiile alimentare. Astfel, este cunoscută diareea călă-

Scanned with OKEN Scanner

torului sau excursionistului, care în afara condițiilor microbiene, virotice sau toxice alimentare din zona vizitată poate prezenta diaree prin dezechilibrul conținutului alimentar, care nu mai convine funcției intestinale, scoasă din habitusul alimentar anterior. Ele apar însă frecvent la bolnavii la care insuficiența proceselor digestive duce la o pregătire insuficientă a alimentelor pentru segmentele distale. Aceste tipuri de diaree sînt uneori descrise sub numele de dispepsie de fermentație sau dispepsie de putrefacție. Această situație se întîlnește și la bolnavii cu intoleranță la dizaharide, mai ales la lactoză. Prin structura lor chimică, lactoza, sucroza, maltoza, dacă depășesc limitele fiziologice sau dacă ajung nescindate în intestinul distal, au un efect peristaltogen și de creștere a secrețiilor digestive, prin mecanismele osmotice cunoscute. Alteori, alimentele pot influența activitatea peristaltică prin mecanisme alergice locale intestinale (ouă, brînzeturi, căpșuni etc.), la bolnavii sensibilizați prealabil. Histamina și acetilcolina din compoziția acestor alimente sau a produșilor lor de degradare declanșează reacțiile alergice inflamatoare la nivelul peretelui intestinal, cu efect peristaltogen.

Mecanismele limfatice locale abdominale modificate pot, de asemenea, exagera peristaltica intestinală, producînd de obicei diaree grăsoasă. Această situație se întîlnește în limfangiectazia intestinală idiopatică, în adenopatii abdominale (boala Whipple, boala Crohn, *tabes mesaraica*, tumori, stază portală, pericardite etc.), care jenează circulația limfatică, producînd o inversare a fluxului limfatic către lumenul intestinal, cu efecte hiperperistaltice. Cauzele peristalticii intestinale exagerate pot fi și de origine extraintestinală. Echilibrul vegetativ între sectorul adrenergic și colinergic contribuie la armonizarea peristalticii intestinale, care de fapt este un proces autonom intestinal. Dereglarea acestui echilibru vegetativ în oricare din segmentele respective corticale, talamice, ganglionare, fibre periferice, sinapse poate duce la accentuarea peristalticii, în care mecanismul vagal este esențial. S-au descris două tipuri de fibre musculare netede intestinale : tipul I, care reacționează prin contracții în contact cu acetilcolina și se relaxează cu noradrenalina, și tipul E, care reacționează prin contracție în contact cu noradrenalina și se relaxează în contact cu acetilcolina. Tipul E aparține în general sfincterelor, dar se găsesc asemenea celule netede musculare rare și în restul intestinului subțire, în care în mod normal predomină tipul I de celule. Exemplele cunoscute din practică sînt așa-zisele diarei nervoase emoționale, la distonicii vegetativi, la care elementul emotiv duce la creșterea tonusului vagal și eliberarea unor substanțe hormonale cu efect peristaltic, avînd ca prototip acetilcolina. Este cunoscută, de asemenea, diareea din colonul iritiabil.

Afecțiunile altor organe (sfera genito-urinară de obicei) pot declanșa reflexe intestinale, cu exagerarea peristalticii. Suferințele unor glande endocrine (hipertiroidie, sindromul Zollinger, diabet) pot duce la exagerarea peristalticii intestinale prin excesul secreției unor hormoni

Scanned with OKEN Scanner

(tiroxina, gastrina) sau prin insuficiența secreției altora (insuficiența corticosuprarenală de exemplu). Elementul endocrin interferează de obicei în exagerarea peristalticii, în asociere cu elementul vegetativ.

Hipersecreţiile digestive reprezintă un alt element responsabil de producerea diareei, care de obicei evoluează paralel cu exagerarea contractilităţii sau pot declanșa, consecutiv, o peristaltică vie. Astfel, secreţia gastrică exagerată din sindromul Zollinger, exsudarea gastrică în gastrita Ménétrier pot antrena consecutiv o peristaltică intestinală vie, care, alături de absorbţia deficitară a apei, contribuie la apariţia diareei. În condiţii fiziologice intestinul subţire secretă o serie de enzime, apă, electroliţi, funcţie denumită exorbţie. În stările patologice, exorbţia apei, electroliţilor, proteinelor și a unor acizi grași este mult exagerată, contribuind la consistența scăzută a materiilor fecale, precum și la spolierea organismului în substanţe strict necesare. În boli ale colonului, cum ar fi rectocolita ulcero-hemoragică, procesul de exorbţie este mult exagerat, ducînd la pierderi exagerate de apă, proteine și electroliţi. În unele tumori intestinale, mai ales cele viloase, exorbţia patologică vizează în special substanţele proteice, procesul puntînd și denumirea cunoscută de exsudare intestinală.

Prin tranzitul intestinal exagerat și secreţiile digestive abundente este împiedicat procesul de digestie și absorbţie intestinală normală. Ca atare, alimentele insuficient digerate și absorbite ajung în zona cecală, unde pocesul de absorbţie a apei poate fi compensat parţial, în fazele incipiente. Cînd însă zona cecoascendentă este iritată continuu de conţinutul alimentar neadecvat acestui segment, de acizii biliari deconjugaţi, precum și de flora excesivă, absorbţia compensatoare a apei nu mai are loc, peristaltica colonului este exagerată și întregește procesul patologic complex, care duce la apariţia scaunelor diareice.

Mai rar procesele patologice menţionate pot fi declanșate prin mecanisme toxice exogene (intoxicaţii cu As, Pb, Hg etc.) sau endogene (intoxicaţia uremică, stări septicemice etc.). Toxicele respective se pot elimina electiv prin intestin, producînd peristaltica vie și secreţii exagerate și contribuind uneori la agravarea stării clinice respective prin depleţie hidroelectrolitică.

În funcţie de mecanismele diareei, în materiile fecale pot fi observate macroscopic alimente nedigerate (bucăţi de cartofi, carne, grăsimi etc.) amestecate cu conţinutul lichid al scaunului. Examenul microscopic al materiilor fecale obiectivează mai corect aspectul tulburărilor de digestie și de absorbţie, putînd evidenţia fibre musculare nedigerate sau parţial digerate, amidon intra- și extracelular, celuloză digestibilă, cristale de acizi grași, picături de grăsimi neutre, săpunuri etc.

În cazul cînd procesele organice care generează diareea sînt situate la nivelul colonului, în fecale putem observa sînge, puroi și mucus în cantităţi mari. Prezenţa mucusului este revelatoare de obicei pentru tulburări secretoare la nivelul colonului, dacă el este situat la periferia fecalelor sau pentru inflamaţie ileală, dacă el este amestecat cu fecalele.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd cantitatea de mucus este foarte mare, datorită condițiilor speciale de temperatură și pH din colon, el se poate coagula, luînd forma unor cordoane (false membrane).

Cantitatea materiilor fecale emise în 24 de ore, în cursul unui sindrom diareic, are de asemenea o mare importanță diagnostică. În condiții normale, fecalele din 24 de ore au o greutate de aproximativ 150 g. Unele afecțiuni ca rectocolita ulcero-hemoragică, enteropatia glutenică, pancreatitele cronice etc. se caracterizează — în perioadele evolutive — în afară de numărul crescut de scaune și consistența scăzută și prin creșterea volumului și a greutății fecalelor din 24 de ore, care pot atinge greutatea de 1 kg și mai mult. La aceasta contribuie deficiențele în absorbția apei sau secrețiilor abundente digestive. Acest aspect nu trebuie neglijat în practica curentă, fiind ușor de urmărit și prezentînd o importanță practică, diagnostică și prognostică deosebită. Ameliorarea acestei condiții, prin tratamentele respective, constituie un criteriu de bun prognostic, iar menținerea sau agravarea sa, un prognostic rezervat.

Trebuie deosebită diareea de falsa diaree. Unii bolnavi cu colon iritabil au o primă porțiune a fecalelor cu consistență crescută, după care urmează imediat sau în orele următoare, scaune moi. Alteori scaunul este format, dar este eliminat fracționat în decurs de cîteva ore sau poate avea aspect neomogen. Aceste aspecte sînt determinate de unele tulburări de tranzit și reflexe cu punct de plecare zona recto-sigmoidiană, dar nu afectează procesele de digestie și de absorbție la nivelul intestinului subțire.

FIZIOPATOLOGIE

Atît diareele acute, cît și cele cronice pot genera manifestări fiziopatologice de gravitate variabilă, în funcție de elementul etiologic, segmentul digestiv afectat predominant, boli concomitente etc. Cînd diareea este excesivă (coleriformă — în enteropatiile acute, bacteriene sau virale), ea poate duce la o stare de exicoză, caracterizată prin deshidratare excesivă cu hipovolemie, uneori cu colaps vascular. Pierderile de electroliți (Na, K, Ca, Mg etc.), atît prin secrețiile abundente, cît și prin absorbția deficitară a acestora pot contribui la agravarea stării clinice, ducînd la accidente cardiovasculare, renale și cerebrale grave. În diareele cronice în funcție de cauza, durata și intensitatea acestora, organismul poate fi spoliat în substanțe nutritive, ca grăsimi, proteine, hidrocarbonate, săruri minerale, vitamine și electroliți. Efectele clinice vor fi: scăderea ponderală, denutriție (hipoproteinemie, fenomene pelagroide, edeme), tulburări osteoarticulare (osteoporoză, osteomalacie etc.), tulburări endocrine (tetanie, hipogonadism, hipopituitarism etc.).

Tratate la timp, aceste tulburări pot fi reversibile, altfel ele întregesc tabloul clinic evolutiv al afecțiunii de bază.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul diareic și sindromul de malabsorbție nu sînt superpozabile, primul putînd fi o parte constitutivă patogenetică a celui de al doilea. Unele diarei, mai ales nervoase (emoționale, colon iritabil etc.), nu evoluează cu malabsorbție, iar altele, prin accentuarea procesului de absorbție a apei în cec nu duc la depleție hidrică evidentă.

Durata și intensitatea unei diarei cronice nu evoluează paralel cu fenomenele de malabsorbție.

Alteori, diareea este un semn revelator al unei afecțiuni cu potențial important nutrițional prin malabsorbție (diareele pancreatice sau din enteropatia glutenică).

ASPECTE PATOGENETICE PARTICULARE

Clasificare. S-au încercat mai multe clasificări ale sindromului diareic, unele preferînd criteriul anatomic, altele criteriul etiopatogenetic. Se cunosc astfel, cu titlu istoric, diareele atribuite colonului drept, stîng, rectosigmoidului, intestinului subțire, stomacului, pancreasului. De asemenea, ținînd seama de criteriul etiologic, s-au descris diaree de cauze specifice (tbc., lues, micoze etc.) și nespecifice, organice și nervoase. Nici una din aceste clasificări nu a rezistat, datorită faptului, menționat mai înainte, că mai multe segmente ale intestinului subțire și colonului colaborează pentru apariția diareei, iar cauzele pot fi asociate.

Întrucît pînă în prezent nu sînt criterii unanim acceptate pentru clasificarea diareelor cronice, este preferată clasificarea care folosește criteriile etiopatogenetice, corelate cu cele anatomice ce reprezintă sediul afecțiunii principale.

În urma unei anamneze, a unui examen clinic minuțios și a examenului macroscopic al scaunelor, prin folosirea datelor obținute, putem stabili cu aproximație cadrul nosologic al unei diarei cronice. Ierarhizarea diverselor probe de laborator, în funcție de argumentele clinice, facilitează elaborarea unui diagnostic exact. În acest sens, vom folosi clasificarea schematizată la începutul acestui capitol. Astfel, după examinarea unui bolnav cu diaree cronică, trebuie să luăm în considerație sau să excludem, în primul rînd, cauzele extradigestive. Trebuie analizate stările psihoemoționale, bolile endocrine (hipertiroidism, hiperparatiroidism, diabet, boala Addison) sau carențiale (Kwashiorkor, distrofii alimentare, scorbut, pelagră etc.). Trebuie luate apoi în considerație cauzele toxice : intoxicații exogene, incidentale sau profesionale, Pb, Hg, As sau intoxicații endogene, de exemplu în insuficiența renală cronică, în stările septicemice etc. Unele boli de colagen (sclerodemia) sau metabolice (amiloidoza) pot determina diaree, mai ales cînd interesează peretele intestinal.

Sînt de luat în considerație și cauzele alergice, cu manifestări digestive, care se pot întîlni după consumul unor alimente (căpșuni, ouă etc.) sau medicamente (pirazolonice), care duc la apariția de manifestări cutanate asociate cu tulburări de tranzit.

Scanned with OKEN Scanner

Se mai pot întîlni, de asemenea, diarei în unele afecțiuni cardiace sau vasculare, ca de exemplu în insuficiența cardiacă congestivă, cordul pulmonar cronic decompensat, insuficiența circulatorie mezenterică etc.

Diareea în aceste condiții extradigestive poate fi condiționată de unul sau mai mulți din factorii următori, care declanșează o peristaltică intestinală vie: tonus vagal crescut (în stări psihoemoționale sau nevroze), hormoni, ca tiroxina (în hipertiroidii), lipsa de calciu care determină o hiperexcitabilitate musculară intestinală (hiperparatiroidii), deficitul de electroliți și tulburări de absorbție (în boala Addison), neuropatia plexurilor Meissner și Auerbach (diabet), deficit proteic și enzimatic general, cu implicații în digestia intestinală (distrofii alimentare), iritația peretelui intestinal prin substanțe ce se elimină la acest nivel (intoxicații, infecții), interesarea peretelui intestinal (amiloidoză, colagenoze etc.), alergia cu manifestări generale și intestinale caracteristice, determinînd edeme ale mucoasei intestinale și peristaltică vie (consumul unor alimente ca ouă, mezeluri, căpșuni sau medicamente pirazolonice, psihotrope, barbiturice etc.).

În afecțiunile cardiace cu stază, diareea poate fi determinată de edemul mucoasei intestinale, tulburări de absorbție, precum și inversarea circuitului limfei intestinale către lumenul intestinal (insuficiența cardiacă congestivă, pericardite etc.).

În insuficiența circulatorie mezenterică, diareea este condiționată de tulburările trofice ale peretelui intestinal, cu excitarea fibrelor nervoase motorii (plexul Auerbach) și creșterea reflexului peristaltic.

După ce au fost epuizate aceste cauze și mecanisme extradigestive, ne vom orienta către cauzele digestive extraintestinale, destul de frecvent întîlnite în practică. Una din aceste cauze este reprezentată de afecțiunile gastrice cronice, care pot participa în producerea diareei prin 5 mecanisme mai importante:

— deficiențe mari ale secreției acidopeptice (atrofii gastrice), care duc la o digestie gastrică deficitară, mai ales în privința fibrelor conjunctive musculare și pectinei vegetale, care insuficient finisate, irită jejunul prin mecanisme chimice și fizice, declanșînd o peristaltică vie;

— hipersecreție gastrică (sindrom Zollinger), în care excesul de HCl și apă declanșează o peristaltică vie intestinală și depășește posibilitățile de absorbție normală. Hipersecreția de gastrină potențează fibrele musculare netede intestinale, pentru efectul excitant al acidului clorhidric;

— pierderea funcției de rezervor a stomacului, așa cum se întîmplă după rezecțiile gastrice sau peristaltică gastrică vie, cînd conținutul alimentar gastric este eliminat rapid în intestin, nefinisat;

— eliminări mari de apă și proteine în stomac (exorbție-exsudare), care depășesc posibilitățile de absorbție intestinală (gastrită Ménétrier, cancer gastric, polipoză gastrică etc.);

— exagerarea reflexelor gastrojejunale și mai ales gastroileale, care favorizează un tranzit intestinal exagerat.

Scanned with OKEN Scanner

La toate aceste mecanisme în diareele gastrogene se pot adăuga suplimentar și altele, printre care menționăm : exagerarea florei microbiene intestinale și coafectarea altor organe sau segmente digestive, mai ales pancreasul și jejunul.

În diareele gastrogene (din aclorhidrii, stomac operat) scaunele au o frecvență medie (2—4/zi), sînt semilichide, au o culoare brună, pot conține resturi alimentare (fragmente de carne, brînză etc.), apar postprandial la 1—3 ore sau noaptea în somn și uneori precedate de crampe abdominale. Examenul microscopic al scaunului indică prezența de fibre musculare cu păstrarea parțială a striațiilor transversale. Fibre elastice și conjunctive, precum și resturi de pectine vegetale pot fi de asemenea frecvent întîlnite.

Dacă a fost exclus factorul gastrogen, pe baza criteriilor clinice și paraclinice, trebuie să eliminăm un alt grup de cauze digestive, reprezentate de afecțiunile pancreatice cronice, cel mai frecvent pancreatitele cronice, chisturile pancreatice, tumorile pancreatice. În aceste situații, deficitul secreției exocrine pancreatice se va traduce prin digestia deficitară a grăsimilor (hidroliză insuficientă), a proteinelor și amilaceelor. Aceste substanțe, insuficient pregătite prin mecanism fizic (volum crescut) și chimic (structură neadecvată), vor excita peretele intestinal, producînd exagerarea peristalticii. Un prim rol în această privință îl au grăsimile. În același timp, alimentele insuficient scindate vor constitui un mediu bun de cultură pentru flora de fermentație și putrefacție, care se va dezvolta excesiv în ileon și cecoascendent și va contribui la accentuarea diareei, prin mecanismele cunoscute expuse la capitolul „Sindromul de malasimilație".

Scaunele din pancreatopatiile cronice sînt voluminoase, păstoase, 2—4 pe zi, lucioase, cu miros rînced, datorită grăsimilor în exces (steatoree), cu reacție alcalină sau acidă. Microscopic, vor domina fibrele musculare, cu nucleii nedigerați, grăsimi neutre, săpunuri de calciu, mai rar amidon intra- și extracelular.

În sindromul Zollinger-Ellison diareea are mecanismele și aspectele descrise la capitolul diareelor gastrogene. Scaunele sînt lichide, abundente, 2—3 pe zi, conținînd numeroase substanțe alimentare neabsorbite.

Diareele de origine biliară sînt condiționate fie de insuficiența de secreție a sărurilor biliare în boli hepatice evoluate (insuficiență colaligenă), fie de scurgerea neadecvată a bilei în duoden (stări după colecistectomie, diskinezii biliare diverse, ca insuficiența de sfincter Oddi, colecist hiperkinetic etc.), fie la bolnavii cu ictere mecanice, prin blocarea completă a fluxului biliar. Insuficiența colaligenă este rară, iar în icterele mecanice diareea apare tardiv. Diareele biliare apar mai frecvent în cazurile de scurgere neoportună a bilei în duoden, de obicei în momentul cînd alimentele se găsesc încă în faza de digestie gastrică. Constituentele bilei vor irita astfel intestinul subțire, declanșînd o interorecepție exagerată cu reflexe peristaltice vii. Diareea biliară survine de obicei la 1/2—2 ore după masă. Scaunele sînt verzui, pre-

Scanned with OKEN Scanner

cedate de crampe intestinale și asociate cu fenomene vegetative (transpirații, paloare, ameteli). Lipsa de amestec suficient al bilei cu alimentele va duce la o maldigestie, mai ales a grăsimilor. În cazul unor obstacole complete ale căilor biliare sau a insuficienței de secreție biliară, scaunele sînt decolorate, datorită absenței pigmenților biliari, au un caracter chitos, iar consistența lor semilichidă apare mai tardiv, la cîteva luni de la instalarea obstacolului. Grăsimile neutre și acizii grași vor fi prezente la examenul microscopic. Stercobilina, pigmenții biliari și sărurile biliare lipsesc în scaun, dacă obstacolul este complet.

La bolnavii cu hipertensiune portală, în cadrul cirozei hepatice, uneori se poate instala diareea, avînd ca mecanism patogenetic staza venoasă și limfatică din peretele intestinal, precum și deficiențe în sinteza hepatică a acizilor biliari și sărurilor biliare. În aceste condiții, diareea este prezentă și capricioasă, manifestîndu-se în special la consumul de alimente grase. Scaunele semilichide au o culoare mai deschisă, datorită conținutului scăzut în săruri biliare, precum și datorită prezenței de grăsimi neutre în cantitate crescută, ca efect al reducerii procesului de emulsionare a acestora, precum și extravazării intestinale a grăsimilor din teritoriul limfaticelor intraparietale.

Epuizînd și aceste cauze de diaree, ne concentrăm atenția asupra intestinului subțire și gros, care în practică dețin ponderea cea mai mare în producerea tulburărilor de tranzit intestinal.

Dintre afecțiunile intestinului subțire cu pondere importantă în producerea diareei menționăm: enteropatiile cronice nespecifice, disbacteriile intestinale, parazitozele intestinale (care pot apărea în sindromul de ansă oarbă, stenoze intestinale — boala Crohn, fistule, diverticulului, consum abuziv de antibiotice cu spectru larg), infecțiile cronice intestinale (dizenteria cronică, viroze, micoze), deficiențele enzimatice ale mucoasei intestinale (dizaharidazice în special), enteropatia glutenică, enteropatii alergice, enterite segmentare granulomatoase (boala Crohn), enterite specifice (tbc., lues, blastomicoze etc.), diminuarea suprafeței de absorbție intestinală (prin rezecții intestinale, fistule interdigestive, șunturi etc.), tumori infiltrative ale peretelui intestinal, stază limfatică în ganglionii limfatici abdominali sau în limfaticele intestinale (boala Whipple, adenopatii mezenterice, limfangiectazii etc.), iradieri ale peretelui intestinal, cu ocazia terapiei cu raze X pentru alte afecțiuni, dezechilibrul alimentar ocazional sau permanent etc.

În aceste condiții, frecvent întîlnite în practică, mecanismul diareei este complex.

Diminuarea suprafeței de absorbție a intestinului subțire (afecțiuni inflamatoare, boala Crohn, afecțiuni infiltrative, rezecții, enterite de iradiere etc.) poate duce la malabsorbția celor mai importante principii alimentare, care, în exces, în lumenul restant pot declanșa o peristaltică masivă, fie direct, fie prin intermediul unor substanțe de tip histaminic, acetilcolinic sau hormonal (serotonină). La aceasta se adaugă disbioza intestinală, favorizată de prezența alimentelor pro-

Scanned with OKEN Scanner

pulsate în cec, fără o digestie corespunzătoare, care prin mecanismele deja cunoscute, contribuie la întreținerea și accentuarea diareei. În aceste situații, aspectul scaunelor depinde de sectorul intestinal interesat sau absent în cazul rezecțiilor sau șunturilor. Astfel, în afecțiunile jejunului pot apărea scaune gelatinoase, de culoare gălbuie, conținînd acizi grași și grăsimi neutre. Dacă la acestea se adaugă și fenomene vegetative postprandiale complexe (paloare, ameteli, transpirații) putem defini această stare ca sindrom jejunal, echivalent cu sindromul dumping la gastrectomizați.

Dacă afecțiunea privește ileonul (boala Crohn, tbc., tumori etc.), diareea se caracterizează printr-un număr variabil de scaune, în funcție de boala de bază, cu consistența semilichidă, precedate de dureri sau crampe. Macroscopic, nu vor fi prezente fragmente de alimente nedigerate, dar pot fi prezente elemente patologice (puroi, mucus, sînge), iar microscopic, acizi grași, amidon intra- și extracelular, celuloză nedigestibilă.

Afecțiunile jejunale sînt mai ușor compensate de ileon, dar cele ileale mai greu compensate de către jejun. Ca atare, afecțiunile ileonului sînt mai mult grevate de apariția diareei și denutriției, față de afecțiunile jejunului.

Lipsa unor enzime, mai ales de tip dizaharidazic, contribuie la malabsorbția lactozei, sucrozei, amidonului. Această intoleranță la dizaharide, mai ales la lactoză (lapte), este frecvent întîlnită în practică, putînd fi congenitală sau secundară altor afecțiuni. Scaunele sînt precedate de crampe, au aspect fermentativ, miros acid și conțin abundentă floră iodofilă și acid lactic.

Mecanismele alergice la anumite substanțe alimentare proteice (ouă, carne, brînzeturi fermentate etc.) sau în cadrul unor parazitoze pot, de asemenea, contribui la o peristaltică vie intestinală.

Disbioza intestinală (consumul abuziv de antibiotice, laxative, în sindromul de ansă oarbă, fistule, diverticulită, stenoze etc.) favorizează procese fermentative sau de putrefacție, dehidroxilarea acizilor biliari, producînd, de asemenea, inflamația mucoasei intestinale și accentuarea peristalticii. Diareea în aceste condiții se caracterizează prin 4—5 scaune moi pe zi, cu aspect fermentativ acid sau de putrefacție — alcalin, cu aspectele microscopice caracteristice acestor stări.

Staza limfatică intestinală, întîlnită în boli ale ganglionilor limfatici sau ale vaselor limfatice din peretele intestinal (boala Whipple, limfangiectazii, adenopatii mezenterice), contribuie la instalarea sindromului diareic, prin deficiențe ale procesului de absorbție și transvazarea unor constituenți limfatici în lumenul intestinal. Scaunele vor fi semilichide, grăsoase, cu un conținut bogat în trigliceride.

În enteropatia glutenică, diareea îmbracă cele mai complexe aspecte și mecanisme și de aceea este grevată de tulburări nutriționale mari. Leziunile difuze ale mucoasei intestinale, disbioza intestinală, exsudarea intestinală a unor substanțe nutritive (proteine, grăsimi, electroliți, vitamine), procesele imunoalergice intestinale sînt cauzele

Scanned with OKEN Scanner

și mecanismele cel mai frecvent întîlnite. Scaunele sînt facile, frecvente în perioadele active ale bolii (6—8 pe zi) cu steatoree marcată, care întreține, la rîndul ei, tulburările de kinetică intestinală. Creatoreea prezentă și elementele specifice maldigestiei, amidonului și dizaharidazelor sînt, de asemenea, relativ frecvent întîlnite la examenul chimic și microscopic al materiilor fecale. La unii bolnavi cu alimentație dezechilibrată în substanțe nutritive, ocazional sau permanent, diareea poate fi generată prin conținutul intraluminal intestinal viciat de aceste alimente în exces (hidrocarbonate, proteine, grăsimi), care depășesc posibilitățile normale de asimilație intraluminală. Aceste alimente vor declanșa, prin mecanisme fizice și chimice, o peristaltică vie, care le va propulsa în segmentele distale unde va interveni flora microbiană de fermentație sau de putrefacție, după tipul alimentației.

Scaunele vor avea așadar aspect de fermentație sau de putrefacție și vor fi sporadic diareice sau acest fapt se va permanentiza dacă dezechilibrul alimentar persistă.

Leziunile unor segmente limitate ale intestinului subțire nu se însoțesc totdeauna de diaree, dacă funcțiile adaptative ale restului intestinului subțire au compensat aceste deficiențe. Leziunile mai extinse ale intestinului subțire, așa cum se întîmplă în enteropatiile glutenice, sînt mai frecvent asociate cu diaree și tulburări nutriționale. Întrucît fecalele conțin elemente ce reflectă rezultanta fenomenului de malabsorbție și exorbție, este clar că afecțiunile cu mare potențial de exsudare intestinală (boala Whipple, limfangiectazii, enteropatii glutenice etc.) vor interfera cu tulburări nutriționale, mai ales proteice, de diverse grade.

Afecțiunile intestinului gros, care se însoțesc cu scaune diareice, se întîlnesc, de asemenea, relativ frecvent în practică. Printre acestea menționăm rectocolita ulcerohemoragică, tumorile de colon drept, în special, polipoza colonică, diverticuloza de colon, boala Crohn cu localizare colonică, insuficiența vasculară mezenterică, colonul iritabil. De asemenea, după abuzul de laxative, care produc un efect catarctic la nivelul colonului, se poate întreține o diaree cronică.

Mecanismul diareei în afecțiunile colonului este complex: deficiențe în procesul de absorbție a apei la nivelul cecoascendentului, peristaltica vie, exorbție de apă în anumite zone (boala Crohn colonică, tumori), dismicrobism cu accentuarea proceselor de fermentație sau putrefacție etc. De multe ori sindromul diareic în bolile colonului este condiționat de modificări funcționale sau leziuni ale ileonului terminal (rectocolită ulceroasă).

Foarte frecvent, în bolile organice ale colonului scaunele conțin elemente patologice (mucus, sînge, puroi).

Aspectul scaunului variază în funcție de afecțiunea de bază sau mecanismele patogenetice predominante. Astfel, în disbacterii cu fermentație, scaunele (2—3 pe zi) sînt aerate-spumoase, acide (miros caracteristic de fermentație), de culoare deschisă. Examenul chimic și microscopic indică o reacție acidă, cu predominanța acizilor de fermentație, floră iodofilă abundentă, amidon intracelular și extracelular,

Scanned with OKEN Scanner

celuloză digestibilă, celule vegetale. Aceste scaune diareice survin după consumul de fructe, dulciuri, făinoase și cedează la terapia adecvată. În disbacterii, în care predomină procesele de putrefacție, scaunele sînt neaerate, au culoare brună, semilichide, miros fetid-putred (miros caracteristic de putrefacție). Examenul microscopic pune în evidență fibre musculare și uneori țesut conjunctiv, iar examenul chimic arată creșterea cantității de amoniac și substanțe organice. Scaunele de putrefacție survin la acești bolnavi după consumul de carne și alte proteine animale.

În boala Crohn colonică, scaunele diareice pot conține sînge, mucus și puroi. În rectocolita ulceroasă scaunele sînt foarte frecvente, abundente și conțin sînge și mucozități. În tumorile cecoascendentului scaunele diareice au aspect de putrefacție accentuată și conțin frecvent sînge de culoare închisă.

Implicațiile nutriționale ale diareei din bolile colonului sînt dominate de posibila participare a intestinului subțire sau de procesele de exorbție intestinală a unor produse asimilate. În practică, cele mai frecvente diarei sînt de origine nervoasă (colon iritabil, emoționale), urmînd apoi cele de origine colonică și apoi cele datorite unor afecțiuni ale intestinului subțire sau ale organelor anexe.

Pentru diagnosticul corect al afecțiunilor asociate cu diareea cronică, datele anamnestice și clinice complete au o valoare deosebită. În anamneză nu trebuie omise o serie de elemente orientative. Astfel, tulburările de tranzit apărute încă din copilărie, asociate cu întîrzieri în dezvoltare, pot sugera o afecțiune cu implicații genetice, în special boala celiacă, deficite enzimatice ale mucoasei intestinale (dizaharidaze în special).

Incidența familială crescută a cazurilor de diaree pledează pentru același grup de afecțiuni sau pentru cauze comune (infestații parazitare, infecții intestinale, obiceiuri alimentare vicioase, deficit de aport alimentar etc.).

Tratamentele medicamentoase prelungite pentru alte afecțiuni pot duce la diaree prin leziuni ale mucoasei intestinale sau prin disbioză (consum abuziv de antibiotice cu spectru larg, antimetaboliți, PAS, antimitotice etc.).

Intervenții chirurgicale anterioare pe tubul digestiv pot sugera existența unui sindrom de ansă oarbă, disbioză, fistule intersegmentare intestinale sau recidiva unor afecțiuni pentru care s-a făcut intervenția (boala Crohn). O situație curent întîlnită este diareea după diversele tipuri de gastrectomie, care are cauze și mecanisme multiple.

Roentgenterapia abdominală pentru diverse afecțiuni, dacă este urmată de un sindrom diareic, poate fi responsabilă de o eventuală enterită de iradiere sau de afectarea intestinului de către afecțiunea pentru care s-a făcut roentgenterapia (neoplazii diverse).

Intoleranța la anumite alimente (dizaharide, monozaharide etc.) poate avea la bază un deficit enzimatic intestinal moștenit dar mai ales

Scanned with OKEN Scanner

căpătat, așa cum se poate observa după rezecțiile gastrice pentru ulcer gastroduodenal. Intoleranța la carne și derivate, brînzeturi, căpșuni etc. poate fi sugestivă pentru o enteropatie alergică. Apariția diareei după consumul alimentelor predominant hidrocarbonate sau celulozice este în favoarea diagnosticului de dispepsie de fermentație, în timp ce instalarea sa după consumul de carne este sugestivă pentru un proces de putrefacție. De asemenea, diareea survenind după consumul de făinoase glutenice, împreună cu tot cortegiul de simptome dispeptice și nutriționale, pledează pentru diagnosticul de enteropatie glutenică. Diareea care apare la persoane care au stat mai mult în zona tropicală sau subtropicală ar putea avea la bază o parazitoză intestinală.

Apariția diareei după diverse *stress*-uri sau oboseală, fără tulburări nutriționale, poate fi etichetată drept colon iritabil sau poate reprezenta simptomul unor boli endocrine (hipertireoza).

Asociația unor simptome cutanate (pigmentări, tegumente aspre, deshidratate, uneori cu aspect pelagroid etc.), poliartralgii, tulburări nutriționale diverse pot sugera prezența unor afecțiuni ce interesează segmente intestinale întinse ca : enteropatia glutenică, boala Whipple, boala Crohn, procese infiltrative neoplazice etc.

Alți factori obiectivi, ca tulburări nutriționale diverse (pierdere ponderală, tulburări psihosenzoriale sau neurologice, anemie) atrag atenția asupra unor afecțiuni intestinale difuze, care au mari interferențe cu procesul de absorbție intestinală (enteropatie glutenică, disbioze, boală Crohn etc.).

Examenul macroscopic al scaunului trebuie efectuat în zile succesive. Un număr mare de scaune în 24 de ore (peste 8—10) poate indica o infecție intestinală sau rectocolită ulceroasă, în timp ce un număr mai redus se poate întîlni în colonul iritabil sau în afecțiuni limitate ale intestinului.

Scaunele abundente, păstoase, cu miros rînced, pot fi determinate de deficiențe pancreatice exocrine, enteropatie glutenică, afecțiuni ileocolonice. Prezența unor elemente patologice ca sînge, puroi, mucus, toate împreună sînt expresia unor boli organice severe (rectocolită hemoragică, boala Crohn, neoplazii de colon etc.).

Existența de alimente nedigerate în fecale poate avea la bază tulburări de tranzit al intestinului subțire sau deficiențe în faza de digestie intraluminală (boli gastrice, pancreatice, biliare, intestinale). Scaune legate sau semilegate, dar învelite cu mucus, la persoane cu o bună stare de nutriție, dar cu disfuncții neurovegetative, pot contribui la orientarea către diagnosticul de colon iritabil.

Simptomele abdominale sau la distanță asociate diareei prezintă, de asemenea, un mare interes diagnostic. Astfel, diareea precedată de tenesme se poate întîlni în afecțiunile rectosigmoidiene, iar crampele periombilicale sugerează o afecțiune a intestinului subțire. Calmarea tenesmelor, crampelor sau durerilor abdominale o dată cu eliminarea scaunului, este întîlnită frecvent în afecțiunile colonului distal. Durerea, într-o zonă localizată a abdomenului asociată diareei, poate indica posibilitatea unei afecțiuni organice localizate (boala Crohn, tumori,

Scanned with OKEN Scanner

stenoze etc.). Diareele cronice, febrile, caracterizează de obicei enteropatii cu suprainfecții, boala Crohn, rectocolita ulcerohemoragică, cancerul intestinal etc.

Ținînd seama de datele anamnestice și clinice subiective și obiective, corelate cu schema prezentată la începutul acestui capitol, medicul poate să facă o supoziție diagnostică, după care apoi trebuie să indice examinările paraclinice necesare pentru elucidarea completă a cadrului nosologic al sindromului diareic.

De obicei trebuie început cu explorări paraclinice minimale, care pot orienta asupra principalelor afecțiuni digestive. Această examinare cuprinde : examenul coprologic global, incluzînd explorarea parazitologică și bacteriologică, după administrarea dietei Schmidt și examene sanguine curente ca : hemoleucograma, VSH, proteinemia, electroliții, sideremia, calcemia. După aceste examinări se efectuează explorarea radiologică gastrointestinală, irigoscopia și în funcție de datele clinice alte examinări ca : tușeul rectal, rectoscopia, chimismul gastric cu histamină, tubajul duodenal, eventual radiografii osoase.

Dacă datele acestea nu sînt suficiente pentru conturarea unui diagnostic, se recurge la testele de absorbție, care se efectuează în condiții de spitalizare. Menționăm : proba hiperglicemiei provocate, testul cu D-xiloză, proba toleranței la lactoză, dozarea grăsimilor și nitrogenului fecal. Dacă nici aceste examinări nu dau rezultatele scontate, se efectuează explorări supraspecializate ca : biopsia intestinală, cu examinări histoenzimologice, biopsia gastrică, teste de absorbție cu substanțe marcate (acizi grași, grăsimi neutre, vitamina B_{12}), jejunoculturi, testarea exsudației proteice intestinale, roentgencinematografie, duodeno-jejunoscopia și colonoscopia, eventual arteriografie mezenterică etc. Dacă în urma acestor explorări rezultatele nu sînt încă concludente, trebuie căutați factorii extradigestivi care pot justifica diareea cronică (boli endocrine, afecțiuni neurovegetative, eventuale intoxicații cronice, stări alergice).

Cunoscînd bine datele clinice și paraclinice minimale, se poate stabili diagnosticul etiologic al diareelor cronice în proporție de 75%. Adiționarea testelor specializate corectează diagnosticul pînă la 85—90% din cazuri, iar testele supraspecializate pînă la 92—95%.

În cazul cînd diagnosticul nu poate fi clarificat urmărind datele clinice-paraclinice, se va recurge la laparotomia exploratoare, care trebuie să se facă în servicii chirurgicale cu experiență gastroenterologică și după o strînsă colaborare medico-chirurgicală.

BIBLIOGRAFIE

1. **Avery Jones F., Gummer J. W. P., Lennard Jones J. E.** — Clinical Gastroenterology, Ed. Blackwell Sc. Public., Oxford, 1968.
2. **Badenoch J., Brooke N.** — Recent Advances in Gastroenterology, Ed. Churchill, Londra, 1965.
3. **Bartelheimer H., Heisig N.** — Aktuelle Gastroenterologie, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1968.
4. **Benil E. A.** — Hroniceskie enteritî, Ed. Medghiz, Leningrad, 1961.

Scanned with OKEN Scanner

5. **Donaldson R. M.** — Normal Bacterian Population of the Intestine and Their Relation to Intestinal Function, New Engl. J. Med., 1964, 270, 938.
6. *** — Editorial : Traveller's Diarrhea, Lancet, 1970, 7 676, 553.
7. **Fodor O., Dumitrașcu D.** — Enterocolita cronică nespecifică, Ed. medicală, București, 1970.
8. **Fuchs M., Blumenthal S. L.** — Allergic Symptomatology Masking Gastrointestinal Diseases, Amer. J. Gastroent., 1965, 4, 383.
9. **Goulston K. J., Skyring A. P., Mc. Govern V. J.** — Ulcerative Jejunitis Associated with Malabsorption, Aust. Ann. Med., 1965, 14, 57.
10. **Hațieganu I.** — Curs de patologie medicală, vol. II, Litografia I.M.F., Cluj, 1958.
11. **Henning N.** — Lehrbuch der Verdaungskrankheiten, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1956.
12. **Kim I. S., Sprutz N., Blum M., Terz I., Sherlock P.** — The Role of Altered Bile Acid Metabolism in the Steatorrhea of Experimental Blind Loop, J. clin. Invest., 1966, 45, 956.
13. **Küchmeister H.** — Diagnostic funcțional clinic, ed. a III-a, Ed. medicală, București, 1973.
14. **Lindenbaum J.** — Tropical Enteropathy, Gastroenterology, 1973, 64, 637.
15. **Littman A., Hammond J. B.** — Diarrhoea in Adults Caused by Deficiency in Intestinal Disaccharidases, Gastroenterology, 1965, 2, 237.
16. **Matsumoto K. K., Peter J. B., Schultze R. G., Hakim A. A., Franck P. T.** — Watery Diarrhoea and Hypokalemia Associated with Pancreatic Islet Cell Adenoma, Gastroenterology, 1966, 50, 231.
17. **Moritz M., Moran J. M., Patterson J. F.** — Chronic Ulcerative Jejunitis, Gastroenterology, 1971, 60, 96.
18. **Niculescu G., Weinberg D., Guță A.** — Afecțiunile intestinului subțire, Ed. medicală, București, 1958.
19. **Nitzulescu V., Gherman I.** — Parazitozele digestive în patologie. Ed. medicală, București, 1968.
20. **Oproiu Al., Oproiu C.** — Intoleranța la dizaharide și importanța sa ca factor etiologic în diareele adultului, Med. interna (Buc.), 1966, 10, 1 151.
21. **Oproiu Al.** — Erori de diagnostic în gastroenterologie, Ed. medicală, București, 1971.
22. **Oproiu Al., Runcan V., Debău M., Aposteanu Gabriela, Rucăreanu I., Mihail Georgeta, Gheorghescu B., Jovin G., Vasilescu Fl.** — Încadrarea nosologică a afecțiunilor intestinului subțire și gros, însoțite de diaree, pe baza corelației datelor clinice, radiologice, morfologice și funcționale, Med. interna (Buc.), 1972, 6, 733.
23. **Panaitescu Gh., Popescu E. A.** — Accidente medicamentoase, Ed. medicală, București, 1969.
24. **Păun R.** — Alergia digestivă și alimentară, Med. interna (Buc.), 1969, 3, 345.
25. **Păunescu-Podeanu A., Seropian E.** — Erori posibile în diagnosticul alergiei alimentare și digestive, Med. interna (Buc.), 1969, 3, 365.
26. **Popescu Gr. I.** — Diareea cronică, Ed. medicală, București, 1958.
27. **Porges O.** — Bolile intestinului, Ed. de Stat, București, 1946.
28. **Riesser C.** — Gastrointestinal Manifestation of Urologic Diseases, Amer. J. Gastroent., 1966, 3, 394.
29. **Rîmniceanu R.** (sub red.) — Diagnosticul bolilor interne, Ed. medicală, București, 1973, 544.
30. **Rothman M. M., Katz A. B.** — Chronic Diarrhoea. În : Gastroenterology, vol. II, ed. a II-a, Ed. W. B. Saunders Company, 1964 (Red, Bockus H. L.).
31. **Sheehy T. W., Floch M. H.** — The Small Intestine, Ed. Hoeber, New York, 1964.
32. **Soergel K. H.** — Mechanism of Diarrhoea in the Zollinger-Ellison Syndrome. În : Non-insulin-producing Tumours of the Pancreas, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1969.

Scanned with OKEN Scanner

33. **Spârchez T.** — Diareele cronice. În : Medicina internă, vol. II, Ed. medicală, București, 1963.
34. **Spârchez T., Oproiu Al.** — Alergia gastrointestinală, Med. internă (Buc.), 1968, 11, 1 283.
35. **Verner J. V.** — Clinical Syndromes Associated with Non-insulin Producing Tumours of the Pancreatic Cells. În : Non Insulin Producing Tumours of the Pancreas, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1969.
36. **Zellmann H. E., Spielberg T. E.** — Gastroenterology and Thyroid gland, Med. Clin. N. Amer., 1966, 2, 581.

DIAREEA ACUTĂ

Diareea acută este prezentată și tratată în prezenta lucrare în măsura în care pune probleme de diagnostic diferențial cu afecțiuni cronice ale intestinului subțire, ce pot prezenta forme acute de debut sau pot evolua cu perioade de acutizări. În manualele de boli infecțioase problema diareelor acute este tratată de obicei în detaliu.

Diareele acute sînt de obicei generate de inflamațiile acute ale tractusului gastrointestinal asociate cu tulburări de motilitate intestinală.

Cauza cea mai frecventă a diareelor acute este reprezentată de toxiinfecțiile alimentare, care interesează de obicei tot tractusul digestiv sau predominant unele segmente ale acestuia. Agenții patogeni responsabili de inflamația acută a tractusului gatrointestinal pot fi : stafilococi, streptococi, salmonele, proteus, colibacili, germeni anaerobi (clostridium) etc. Acești diverși germeni pot acționa inițial asupra intestinului subțire prin toxinele elaborate (exotoxine) sau prin toxinele structurale (endotoxine din salmonele, anaerobi, colibacili etc.). În ultima vreme literatura medicală citează cazuri de enterită necrozantă, ca expresie a unor contaminări bacteriene sau virotice, deosebit de agresive, imprimînd un prognostic foarte sever.

O altă cauză a diareelor acute menționată în ultima vreme, o constituie virusurile cu afinitate pentru tractusul digestiv (enteroviroze cu virusuri ECHO sau Coxsackie). Se pare că în practică această etiologie este foarte frecventă. Alte cauze mai rar întîlnite sînt intoxicațiile cu anumite substanțe alimentare (ciuperci) sau substanțe chimice incidental ingerate (mercur, arsenic, plumb). Foarte rar întîlnite în țara noastră, dar mai frecvente în alte țări, unde survin în valuri epidemice, se semnalează diarei acute generate de bacili tifici sau paratifici, dizenterici, vibrioni holerici, anaerobi etc. Există zone geografice unde aceste afecțiuni au caracter endemic cu explozii periodice. Schimburile intense turistice dintre țări fac ca unele focare epidemice să apară și în zone geografice unde aceste afecțiuni sînt excepționale.

Tratamentul cu antibiotice cu spectru larg pentru diverse afecțiuni poate provoca diarei grave prin disbioza intestinală, dominată de flora stafilococică sau streptococică.

Alteori, diareele acute sînt expresia unor stări septice sau toxice, participarea intestinală fiind secundară (septicemii, pneumopatii acute, insuficiență renală etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia clinică are oarecare dependenţă de factorii etiologici sau de unele particularităţi bacteriologice ale germenilor. Astfel, în gastroenterocolitele toxice, generate de exotoxinele microbiene conţinute în unele alimente, mai ales în sezonul estival, incubaţia este de 4—6 ore şi simptomele de debut sînt brutale, cu aspect toxic sever. După segmentul digestiv predominant afectat, simptomele vor fi diferenţiate. Astfel, în cazul afectării predominante a stomacului şi duodenului, simptomatologia va debuta cu greţuri, vărsături alimentare, dureri epigastrice, ce vor difuza apoi în restul abdomenului. Dacă afectarea toxinică interesează iniţial intestinul subţire, tabloul clinic este dominat de crampe intestinale violente, urmate de scaune diareice. Afectarea distală a colonului se caracterizează prin sindromul rectosigmoidian, dominat de tenesme.

Incubaţia este mai lungă în diareele determinate de efectul direct al germenilor şi endotoxinelor respective (12—48 de ore de la consumul alimentelor respective), dar simptomatologia digestivă este relativ asemănătoare.

Manifestările generale sînt caracterizate de stare toxică (astenie marcată, uneori stare tifică, cefalee, mialgii etc.) sau infecţioasă (frisoane, febră). Tahicardia, hipotensiunea, extremităţi reci şi palide, caracterizează de obicei tulburările hidroelectrolitice severe, generate de scaune foarte numeroase, ce pot îmbrăca uneori caracter coleriform.

În cazul infecţiei cu anaerobi sau stafilococi aurii, manifestările clinice sînt dominate de necroze intestinale parcelare sau difuze, care duc la instalarea unui tablou clinic intestinal şi general foarte sever, cu stare toxiinfecţioasă gravă, ducînd la complicaţii dramatice (enterocolită necrotică).

Enterovirozele au manifestări predominant intestinale (crampe, diaree cu 4—8 scaune pe zi, febră) ce apar de obicei în focare epidemice şi care se diagnostichează mai frecvent prin excluderea afecţiunilor microbiene. Fenomenele anginoase sau herpetiforme asociate reprezintă simptome de mare valoare orientativă.

Diareele acute pot avea manifestări clinice moderate, medii sau grave, luînd în consideraţie atît simptomele intestinale, cît şi cele generale. După simptomatologia intestinală şi afectarea stării generale se mai descriu forme cardiovasculare, tifice şi dizenteriforme. În holeră manifestările clinice digestive şi generale sînt foarte severe.

Complicaţiile depind de agresivitatea exo- sau endotoxinei respective. Astfel, în salmoneloze şi holeră, complicaţia cea mai frecventă este depleţia hidroelectrolitică cu manifestări cardiovasculare grave (colaps, sincopă cardiacă). În diareele acute generate de anaerobi, perforaţia intestinală, hemoragiile intestinale şi starea toxiinfecţioasă gravă ameninţă viaţa bolnavului.

Pentru *diagnostic*, examenul clinic anamnestic, datele epidemiologice, precum şi examenul bacteriologic din alimentele consumate, lichidul de vărsătură sau din scaun au o valoare fundamentală, putînd orienta terapia şi prognosticul. Pentru enteroviroze, diagnosticul este mai dificil, fiind necesare culturi din produsele biologice pe diverse ţe-

Scanned with OKEN Scanner

suturi, precum şi reacţii de seroaglutinare. Datele umorale au şi ele importanţă pentru orientarea terapiei. Dozările de electroliţi (Na, K, Ca, Mg în special), hematocritul, datele hematologice, ECG au o deosebită valoare practică, deficienţele indicate de oricare din aceste examinări necesitînd o corectare imediată. În formele cu exsicoză, volumul sanguin scade, hematocritul creşte, K, Na, Mg şi Ca în ser sînt foarte mult scăzuţi, putînd duce la colaps cardiovascular sau blocarea activităţii cardiace.

Substratul morfologic al manifestărilor, demonstrat prin endobiopsie intestinală, este reprezentat de edem, hiperemia mucoasei, hiperplazia celulelor caliciforme şi infiltrat inflamator abundent în submucoasă, de diverse intensităţi. Leziunile mucoasei intestinale sînt de obicei difuze, dar cu intensităţi variabile, în unele zone putîndu-se remarca atrofia vilozitară, de obicei reversibilă.

Diagnosticul diferenţial este de excludere. O dată confirmată etiologia bacteriană sau virală, diagnosticul pozitiv este clar. Cînd aceste date lipsesc, nu poate fi exclusă totdeauna etiologia toxiinfecţioasă a diareei, datele clinice şi bacteriologice avînd mare importanţă orientativă. Diagnosticul diferenţial, în cazuri neclare, trebuie făcut cu formele de debut ale unor enteropatii cronice, care au evoluat frust. Printre acestea menţionăm : boala Crohn, enteropatia glutenică, diverticulita intestinală, tumori intestinale benigne sau maligne, insuficienţa acută mezenterică etc.

Evoluţia diareelor acute este dependentă de agresivitatea agentului bacterian sau viral, de starea organismului în momentul infecţiei, precum şi de intensitatea tulburărilor de tranzit. În general diareele acute din cursul toxiinfecţiilor alimentare durează între 1—10 zile.

Diareele acute, condiţionate în special de enterocolitele acute toxiinfecţioase, pot determina o serie de sechele intestinale, unele de lungă durată sau definitive, printre care menţionăm :

— cronicizarea proceselor inflamatoare acute intestinale, cu evoluţie spre enterocolită cronică nespecifică ;

— instalarea unor deficite dizaharidazice, sau dipeptidazice cu intoleranţe alimentare corespunzătoare ;

— malabsorbţia selectivă pentru anumite substanţe (fier, acid folic, vitamină B_{12}, acizi graşi etc.) ;

— disbacterii intestinale diverse, însoţite de dispepsii cronice de fermentaţie sau putrefacţie ;

— apariţia unui sindrom de exsudaţie proteică intestinală, care se poate prelungi variabil, ducînd la hipoproteinemie.

Tratamentul este etiologic, diferenţiat în funcţie de agentul patogen şi sensibilitatea acestuia, precum şi fiziopatologic, în funcţie de depleţia hidroelectrolitică şi starea generală a bolnavului. Antibioticele şi sulfamidele, la care germenii sînt sensibili, vor fi administrate în doze şi posologie corespunzătoare. Perfuziile de lichide, electroliţi şi sînge sînt administrate în funcţie de datele de laborator respective, precum şi de starea clinică a bolnavului. Dacă starea generală a bolnavului este

Scanned with OKEN Scanner

alterată și există pericolul colapsului vascular, se adaugă derivați cortizonici (hemisuccinat), analeptice cardiovasculare, perfuzii continue de seruri, plasmă sau sînge. Diminuarea peristalticii se face prin administrarea de derivați de beladonă, codeină sau opiu. Calciul carbonic contribuie, de asemenea, la legarea scaunului. Regimul alimentar va fi hidric în perioada de diaree, adăugîndu-se treptat orez, făinoase, carne fiartă, brînză de vaci, ouă moi, în cantități progresive, pînă la ameliorarea evidentă a stării clinice. Treptat, se trece la o alimentație mai completă, indicată la capitolele enteropatiilor cronice în perioada de acutizare. Regimul alimentar are o mare importanță terapeutică.

În cazul unor complicații peritoneale (perforații în enterocolita acută necrozantă) se impune intervenția chirurgicală de necesitate, grevată de o mare mortalitate.

Prognosticul diareelor acute depinde de agentul cauzal și forma clinică. În infecțiile cu vibrionul holeric sau în enterocolita acută necrotică prognosticul este foarte rezervat.

BIBLIOGRAFIE

1. **Avery Jones F., Gummer J. W. P., Lennard Jones J. E.** — Clinical Gastroenterology, Ed. Blackwell Sc. Publ., Oxford-Edinburgh, 1968.
2. **Bockus L. H.** — Gastroenterology, vol. II, Ed. W. B. Saunders-Company, Philadelphia-Londra, 1964.
3. **De Busscher G.** — Les maladies de l'intenstin grêle, Ed. Erasme, Paris, 1955.
4. **Fodor O.** — Tratat elementar de medicină internă, Ed. Dacia, Cluj, 1973.
5. **Nestorescu N., Popovici M.** — Toxiinfecțiile alimentare, Ed. medicală, București, 1959.
6. **Shechy T. W., Floch M. H.** — The Small Intestine. Its Function and Dieseases, Hoeber Med. Division, Ed. Harper-Row, 1964.
7. **Spiro H. M.** — Clinical Gastroenterology. Yale Univ. School of Med., Ed. Collier-Mac Millan Lt., Londra, 1970.

SINDROMUL DE EXSUDARE INTESTINALĂ

DATE GENERALE. CADRU NOSOLOGIC

Eliminarea fiziologică a produșilor de degradare proteică în tubul digestiv a fost amplu studiată de Wetterfors și colab., care au demonstrat că aceasta este responsabilă de 75% din catabolismul general proteic. Din cele 12 g de albumine catabolizate zilnic la normali, 9 g revin tubului digestiv : 1,5—4 g (33%) în stomac și 4—6 g în jejun (33—50%). Alte studii arată că în condiții normale, tractusului digestiv îi revine un rol cu mult mai mic (10—20%) în catabolismul proteic. Oricare ar fi procentul de catabolism proteic digestiv normal, în condiții patologice, acesta poate fi foarte mult exagerat. Jeejeebhoy consideră că procentul de albumine degradate în tubul digestiv reprezintă *turnover*-ul exogen al acestora, în timp ce restul, catabolizat în organism, reprezintă *turnover*-ul endogen. În condiții fiziologice, proteinele eliminate la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

tubului digestiv sînt degradate în aminoacizii constituenţi, prin activitatea enzimatică pancreatică şi reabsorbite, servind ca elemente de resinteză pentru albumine la nivelul celulei hepatice. Cînd eliminarea intestinală a proteinelor creşte, capacitatea de sinteză compensatorie hepatică a acestora este exagerată, astfel că echilibrul se restabileşte pînă la o anumită limită. În condiţii speciale, cantitatea de proteine sintetizată poate fi dublată, în scopul menţinerii unei balanţe normale. Peste această limită solicitările de sinteze nu mai pot asigura pierderile, astfel că se instalează hipoproteinemia. Se consideră de asemenea, că tractusul digestiv este responsabil de aproximativ 40% din catabolismul γ-globulinelor (normal 5—11% din totalul γ-globulinelor sînt catabolizate zilnic). La bolnavii cu deperdiţii proteice intestinale, toate fracţiunile proteice, inclusiv imunoglobulinele şi macroglobulinele, pot fi eliminate în lumenul tubului digestiv, acest proces depinzînd de greutatea moleculară a acestora. Comparaţia acestui sindrom de exsudaţie proteică intestinală cu sindromul nefrotic arată că în acesta din urmă se elimină în special fracţiunile proteice cu greutate moleculară mică, în timp ce macroglobulinele se elimină numai în fazele foarte avansate.

Reducerea proteinelor serice ca urmare a exorbţiei intestinale exagerate şi necompensate a proteinelor nu este egală pentru toate fracţiunile. Albuminele şi γ-globulinele sînt cel mai mult afectate, în timp ce transferina, ceruloplasmina şi fibrinogenul sînt mai puţin interesate în fazele de început ale afecţiunii.

O serie de tehnici, în cea mai mare parte expuse la capitolul „Explorarea intestinului subţire", au făcut posibile progrese apreciabile în înţelegerea mecanismelor normale şi patologice ale catabolismului proteic intestinal. Alţi cercetători (Viguié, Vesin) au demonstrat că alături de proteine şi alte substanţe circulante sanguine pot exsuda fiziologic în lumenul intestinal : acizi graşi, calciu, cupru, vitamina B_{12}, fier, electroliţi etc., astfel că procesul de exorbţie este cu mult mai complicat, mai ales în condiţii patologice. Se descriu astfel enteropatii cu pierderi izolate sau combinate de proteine, de calciu, potasiu, vitamine, acizi graşi etc.

Alături de procesele de maldigestie şi malabsorbţie cu mecanisme etiopatogenice diverse, exsudarea proteică intestinală patologică joacă deci un rol foarte important în patogenia unor afecţiuni ale intestinului subţire şi ale tulburărilor nutriţionale care rezultă. Pînă la o anumită limită, transvazarea proteinelor în lumenul intestinal este fiziologică. Sindromul de exsudare intestinală nu este o suferinţă în sine, ci reprezintă un mecanism exagerat de deperdiţie proteică intestinală comun unor numeroase afecţiuni ale aparatului digestiv şi responsabil de denutriţie predominant proteică. În unele din aceste afecţiuni procesul exsudativ se situează pe primul plan, iar fenomenele de maldigestie şi malabsorbţie, pe plan secundar. Este meritul cercetărilor experimentale şi clinice din ultimii 15 ani, care au subliniat rolul important al tubului digestiv, atît în sinteza proteinelor serice (inclusiv lipoproteinele şi imunoglobulinele), cît şi în catabolismul fiziologic al acestora (Citrin, Gor-

Scanned with OKEN Scanner

don, Isselbacher, Jarnum, Waldman, Wetterfors etc.). O contribuție de seamă a acestor cercetări o constituie faptul că eliminarea excesivă a proteinelor în tractusul digestiv este o cauză importantă de hipoproteinemie și a unei game variate de diferite tulburări metabolice și clinice.

Etiopatogenie

Este meritul lui Gordon și Schwartz, care în 1959 au descris pentru prima dată „enteropatia exsudativă", termen consacrat unei categorii speciale de afecțiuni, integrate inițial în denumirea de „hipoproteinemie idiopatică". Acești autori au demonstrat că hipoproteinemiile idiopatice sînt de fapt afecțiuni intestinale cu pierdere de proteine, adică enteropatii exsudative. Termenul de enteropatie exsudativă se referă în exclusivitate la acest gen de suferință a intestinului subțire, în care s-a demonstrat existența unei limfangiectazii intestinale, cauză a exorbției exagerate de proteine. Această afecțiune va fi descrisă în detaliu la capitolul „Patologia intestinului subțire".

Termenul de sindrom de exsudație intestinală include o serie de afecțiuni digestive, în care mecanismul denutriției este dominat de exorbție proteică exagerată, prin mecanisme multiple. Termenul este de expectativă, ca și cel de malabsorbție, pînă la elucidarea cadrului clinic-nosologic al afecțiunii în cauză, pentru a sublinia rolul acestui mecanism în tulburările carențiale din unele afecțiuni ale tractusului gastrointestinal. Numărul afecțiunilor asociate cu exsudație proteică exagerată este în prezent de peste 40, fiind în continuă creștere. Patologiei intestinului subțire îi revine mai mult de 50% din totalul acestor afecțiuni.

Mecanismul normal și patologic al exsudației proteice intestinale nu este clar. Secrețiile digestive diverse (pancreas, ficat, stomac, intestin) nu justifică decît parțial aceste aspecte catabolice ale proteinelor. Se consideră că cei aproximativ 8 litri de secrețiі fiziologice zilnice în lumenul intestinal, prin intermediul enzimelor, răspund de 15% din totalul proteinelor eliminate în intestin.

Mucusul și mucopolizaharidele secretate de către tubul digestiv nu explică eliminările digestive de proteine și de alte substanțe. Un mecanism mai verosimil este cel limfatic, reprezentat prin baraje ale căilor de scurgere ale limfei către canalul toracic, începînd de la peretele intestinal și terminînd cu circulația cavă, în care se varsă limfa. Sînt totuși situații cînd nu s-a putut demonstra nici un fel de bloc limfatic și a existat totuși o exsudație proteică exagerată. În anumite afecțiuni tumorale sau inflamatoare intestinale s-a putut pune în evidență procesul de exorbție proteică la nivelul zonei afectate, mecanism similar cu cel din arsuri ale pielii, unde are loc o plasmexodie. Dar nici acest mecanism nu este acceptat de toți autorii. Creamer definește ca exorbție acest mecanism de eliminare proteică în lumenul digestiv, prin mecanisme complexe, limfatice și de circulație interstițială din mucoasa intestinală, pentru a-l opune insorbției (mecanismul de absorbție) și pentru a sublinia procesul bidirecțional al acestor sub-

Scanned with OKEN Scanner

stanţe. Se presupune, de asemenea, că dezordini ale metabolismului enterocitelor şi descuamarea precipitată a acestora ar favoriza eliminarea diverselor fracţiuni proteice în lumenul intestinal şi că procesul de exorbţie normală şi patologică ar fi dominat de mecanismul de exfoliere (Da Costa). Astfel, aproximativ 150—200 g celule gastrointestinale sînt descuamate zilnic. Din această cantitate, 35 g revin intestinului subţire (Crosby). Dacă apreciem că 20% din această greutate revine proteinelor, rezultă că prin mecanismul normal al descuamării gastrointestinale se elimină în lumen aproximativ 30—40 g proteine, în cea mai mare parte digerate şi reabsorbite.

Actualmente, se presupune că un rol important revine spaţiilor intercelulare ale epiteliului vilozitar intestinal, prin care proteinele şi alte substanţe se pot elimina ca efect al unor mecanisme de creştere a presiunii hidrostatice în vasele din peretele intestinal. Aşadar, secreţiile digestive (enzimatice, biliare şi de mucus), exorbţia (prin mecanisme limfatice şi de pierdere prin spaţiile celulare în funcţie de greutatea moleculară a substanţelor respective) şi descuamarea celulară a tubului digestiv reprezintă căile şi mecanismele esenţiale în exsudarea proteică intestinală. O achiziţie şi mai nouă este cea adusă de Creamer şi Loehry, care au demonstrat că în condiţii normale procesul de exorbţie este dependent de mărimea moleculelor circulante : cu cît este mai mică dimensiunea moleculei, cu atît este mai uşoară exorbţia (electroliţi, derivaţi proteici cataboliza ţi etc.). În cazuri patologice „pragul" mucoasei pentru diversele substanţe ce se exorb scade astfel că proteinele, imunoglobulinele, în special, vor difuza foarte uşor în lumenul intestinal.

Fiecăruia din aceste mecanisme îi revine un rol mai mult sau mai puţin important în pierderile proteice normale şi patologice, la nivelul intestinului subţire.

Date clinice şi diagnostic

Bolnavii cu deperdiţii proteice mari, generate de procesele de exsudaţie intestinală excesivă vor prezenta ca manifestare clinică esenţială denutriţia proteică, consecinţa hipoproteinemiei avansate, caracterizată prin pierdere ponderală, diminuarea maselor musculare, paloarea tegumentelor, edeme, la început la membrele inferioare (albe-moi), apoi ascită şi revărsare lichidiană pleurală, ambele sărace în proteine. Tabloul clinic general este dominat de hipoproteinemie de grade variabile, precum şi de consecinţele pe care aceasta le aduce în economia organismului. Vor apărea astfel dereglări ale metabolismului intermediar proteic, caracterizate prin deficienţe de sinteză şi de degradare din ce în ce mai accentuate, care dacă nu se intervine printr-o terapie fiziopatologică şi, pe cît posibil, etiopatogenică, imprimă o evoluţie clinică foarte nefavorabilă pentru bolnav. Astfel, secreţiile enzimatice, hormonale, hematopoieza etc., sectoare care folosesc larg diferitele fracţiuni proteice pentru sintezele respective, vor prezenta deficienţe funcţionale variabile. Insuficienţa hipofizară, corticosuprarenală, gonadică, pancrea-

Scanned with OKEN Scanner

tică, hepatică se dezvoltă treptat la acești bolnavi. Manifestări clinice, ca tulburările de creștere la copii sau tineri, astenia fizică și psihică, crizele de tetanie se întîlnesc relativ frecvent la bolnavii care prezintă, în cadrul enteropatiei respective, sindromul de exsudare intestinală intensă. Toate aceste manifestări clinice sînt foarte evidente și clare în enteropatia exsudativă primară, boală în care exsudarea proteică intestinală este elementul dominant și aproape exclusiv. În sindroamele de exsudare intestinală care însoțesc celelalte enteropatii, simptomatologia clinică este intricată cu fenomene de malabsorbție, contribuind în mare măsură la instalarea sindromului de malasimilație. În bună parte starea clinică, dacă sindromul de exsudare intestinală este pe primul plan, va fi caracterizată prin tabloul denutriției avansate cu implicații „trofopatice" ale principalelor organe și țesuturi glandulare (hipofiză, ficat, pancreas etc.). Simptomatologia digestivă este dominată de simptomele afecțiunii de bază, cel mai frecvent sindromul de exsudare proteică intestinală, evoluînd cu scaune diareice, meteorism, dureri abdominale difuze etc. Alteori însă, aceste simptome abdominale pot fi șterse, pe primul plan situîndu-se tulburările dispeptice.

Stabilirea cadrului nosologic al sindromului de enteropatie exsudativă este o problemă foarte complexă în practică. Trebuie excluse în primul rînd afecțiunile consumptive, care pot prezenta aspecte clinice similare ca : afecțiuni neoplazice sau infiltrative digestive, colagenoze, boli de sistem, sindromul nefrotic, care prin mecanisme proprii sau mecanisme descrise în cadrul sindromului de malabsorbție primară sau secundară conduc la tulburări de malasimilație. O problemă diagnostică importantă este stabilirea rolului și ponderii procesului de exsudație proteică digestivă, în contextul patogenetic general al afecțiunii de bază. În acest sens, trebuie folosite toate testele de explorare intestinală, de obicei utilizate în clinici profilate, din care rezultă intensitatea procesului exsudativ. Foarte frecvent, afecțiunile asociate cu exsudare proteică intestinală pot prezenta simultan fenomene de steatoree presupusă a fi corelată cu maldigestia sau malabsorbția grăsimilor. Se pare că mai degrabă în aceste situații este vorba de mecanisme predominant limfatice ale exsudării intestinale, în care toate componentele limfei trec în peretele intestinal. Din contextul clinic general se poate deduce apoi rolul procesului de exsudare intestinală patologică.

De la etapa de sindrom se poate trece apoi la etapa de boală, în cadrul căreia se poate judeca participarea diverselor mecanisme patogenetice.

Clasificare. Forme clinice

În cadrul enteropatiilor, însoțite de exsudație proteică patologică, se pot distinge 2 grupe mai importante, în funcție de participarea mecanismului limfatic în deperdiția proteică (Viguié) :

1) Afecțiuni în care participarea limfatică este dominantă sau exclusivă în producerea exsudării proteice intestinale ca :

Scanned with OKEN Scanner

— boli ale ganglionilor limfatici abdominali sau ale vaselor limfatice, ca boala Whipple, tuberculoza ganglionară, boala Hodgkin, limfosarcoame, reticulosarcoame etc. ;

— boli care jenează fluxul limfatic în tot traiectul său extraintestinal (tumori, boli mezenterice, hipoplazii sau atrezii limfatice, stenoze ale canalului toracic, cardiopatii cu presiune venoasă crescută etc.).

În general, aceste afecțiuni sînt extraintestinale, dar au un răsunet intestinal prin transvazarea limfei în lumenul intestinal. În această grupă de afecțiuni, alături de semnele clinice comune hipoproteinemiei, mai poate apărea ascita chiloasă sau chilotoraxul. Hematologic, se remarcă o leucopenie evidentă, unul din semnele paraclinice de mare importanță pentru sublinierea mecanismului limfatic în producerea exsudației. Laparoscopic, în aceste situații se remarcă limfaticele subseroase mult dilatate, iar la examenul morfopatologic intestinal, vilozitățile sînt conservate, dar se observă limfangiectazii.

2) Afecțiuni în care eliminarea proteinelor în lumenul intestinal se face pe seama lichidului plasmatic, prin spațiile intercelulare sau pe seama descuamării celulare rapide (enteropatii exfoliatrice). În această categorie intră afecțiuni ale intestinului subțire, în care mecanismul limfatic participă mai slab, iar procesul de exsudare proteică are intensități variabile, în funcție de profunzimea și întinderea procesului patologic intestinal. În această grupă intră toate afecțiunile organice ale intestinului subțire, în care participă și procese de malabsorbție. Cele mai cunoscute enteropatii, pierzătoare de proteine sînt : enteropatiile glutenice, boala Crohn, limfoamele intestinale, enteropatiile alergice, enteropatiile după gastrectomie, diverticulozele intestinale, tuberculoza ileocecală etc. Se cunosc peste 20 de afecțiuni digestive însoțite de exsudare proteică intestinală (Waldman).

Există o serie de afecțiuni ale tractusului digestiv, în afara intestinului subțire, care se pot asocia prin aceleași mecanisme cu exsudație proteică, ce justifică parțial denutriția. Deși ele nu fac obiectul descrierii în prezenta monografie, totuși menționăm în mod special cîteva dintre ele : gastrita Ménétrier, polipoza gastrică, neoplasmul gastric, rectocolita ulceroasă, neoplasmul de colon, etc.

O caracteristică a acestor afecțiuni ale tractusului digestiv este hipoproteinemia, hipocalcemia, edeme ale membrelor inferioare. Biopsia intestinală nu indică nici un fel de modificare a vaselor limfatice în această grupă de afecțiuni, cu excepția enteropatiei exsudative cu limfangiectazie intestinală (enteropatie hipercatabolică, cu pierdere de proteine), care, așa cum am menționat, va face obiectul unei descrieri separate.

În afară de clasificarea acestor diferite grupe de afecțiuni, în funcție de mecanismul principal al deperdițiilor proteice intestinale, unii autori acceptă altă clasificare (Kalser) :

— Gastroenteropatii în care pierderile de proteine reprezintă mecanismul fundamental, cum ar fi : enteropatia exsudativă (cu limfagiectazie intestinală) și boala Ménétrier, ambele avînd un mecanism limfatic.

Scanned with OKEN Scanner

— Gastroenteropatii în care pierderile proteice sînt secundare bolii de bază, prin mecanisme complexe, menţionate la capitolul mecanismelor patogenetice. În această grupă intră aproape toate afecţiunile tractusului digestiv, la unele din ele exsudarea proteică fiind relativ redusă, la altele foarte intensă.

Mai recent se descriu gastroenteropatii cu pierdere de calciu, fier, acizi graşi, vitamine, K, Cl, proteine, fie izolat, fie asociat, fie global. Ca şi în cazul malabsorbţiei se vorbeşte de enteropatie exsudativă selectivă, subtotală sau totală, în care o dată cu proteinele se elimină o serie de substanţe utile pentru economia organismului. De asemenea, s-a demonstrat experimental că toate substanţele care se absorb fără un mecanism predominant activ difuzează în proporţii variabile în lumen (Creamer, Loehry, Sraer etc.).

Tratament

Terapia afecţiunilor intestinale cu pierdere de proteine depinde de afecţiunea de bază şi este adiţional patogenetică. În unele afecţiuni cu implicaţii terapeutice chirurgicale, în cazul eşecului terapiei medicale corespunzătoare, intervenţia operatorie este singura soluţie logică. Aşa se întîmplă, de exemplu, în afecţiunile segmentare ileale, infiltraţii neoplazice (limfoame, limfosarcoame intestinale, limfangiectazii intestinale localizate). În afecţiunile extradigestive (pericardite, insuficienţe cardiace, compresiuni ale canalului toracic etc.) în care mecanismul limfatic domină fenomenele exsudative intestinale, rezolvarea problemei depinde de tratamentul medical sau chirurgical al afecţiunii respective.

În majoritatea afecţiunilor intestinului subţire însoţite de exsudaţie proteică intestinală, procesul patologic de bază este de obicei difuz (enterocolite nespecifice, enteropatie glutenică, enteropatii alergice). În aceste situaţii terapia cu corticosteroizi a dat rezultate satisfăcătoare, cel puţin în sensul deperdiţiei proteice intestinale. În boala Whipple, terapia asociată cu corticosteroizi şi antibiotice cu spectru larg, ameliorează procesele de exsudaţie intestinală proteică. În afecţiunile infiltrative maligne ale intestinului subţire (limfoame), terapia cu citostatice poate stopa procesul de exsudare proteică intestinală. În enteropatiile glutenice, suprimarea glutenului poate rezolva şi problema eliminărilor patologice de proteine şi alte substanţe în intestinul subţire. De asemenea, reducerea raţiei lipidice din alimentaţie poate ameliora uneori exsudarea patologică intestinală. În orice caz, la bolnavii la care mecanismul limfatic este predominant, în sindromul de exsudare intestinală regimul cu trigliceride şi acizi graşi cu lanţ mediu şi scurt a dus la rezultate favorabile, datorită probabil faptului că aceste substanţe grase se absorb electiv prin circulaţia portală, depletorizînd circulaţia limfatică.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, terapia afecțiunilor însoțite cu deperdiții proteice digestive, este dominată, în primul rînd, de tratamentul afecțiunii de bază, la care adiționarea unui regim sărac în lipide cu lanțuri lungi și bogat în lipide cu lanț scurt sau mediu rezolvă, în mare măsură, această componentă importantă a tulburărilor nutriționale.

În restul afecțiunilor digestive, la care mecanismul limfatic nu apare predominant, tratamentul bolii de bază și al simptomelor generate de hipoproteinemie (tratament de suplinire proteică sub formă de perfuzii, asociat eventual de perfuzii cu grăsimi cu lanț scurt) ameliorează parțial această componentă nutrițională, din complicatul lanț patogenetic.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bennhold H., Ott H.** — Proteinverlust in der Verdaungstrakt, Med. Klin., 1962, 57, 814.
2. **Citrin Y., Sterling K., Halsted J.A.** — Mechanism of Hypoproteinemia Associated with Giant Hypertrophy of Gastric Mucosa, New Engl. J. Med., 1957, 257, 906.
3. **Cotul S., Cosma V., Fodor O.** — Dinamica eliminării intragastrice de RISA în fazele evolutive ale ulcerului gastric, Stud. Cercet. Med. internă, 1969, 10, 229.
4. **Crane C. W.** — Some Aspects of Protein Absorption and Malabsorption. În : Malabsorption, Ed. Girdwood R. H., Smith A. N. Pfizer Medical Monograph, Univ. Edinburgh, 1969, 25.
5. **Creamer B.** — A new Look at Malabsorption, Rendic. di Gastroenterol., 1972, 4, 103.
6. **Fodor O., Dumitrașcu D.** — Sindromul de malabsorbție, Ed. medicală, București, 1967.
7. **Gheorghescu B., Jovin G., Vasilescu Florica, Suseanu I., Aposteanu Gabriela, Merculiev Elena** — Valoarea probelor de explorare funcțională intestinală la bolnavii cu enteropatii cronice, Med. interna (Buc.), 1972, 6, 749.
8. **Hedt K., Peterson V. P., Schwartz M.** — Protein-losing Gastroenteropathy in Congestive Heart Failure, Lancet, 1961, 1, 1 110.
9. **Jeffries G. H., Holman H. R., Sleisenger M. H.** — Plasma Proteins and the Gastrointestinal Tract, New Engl. J. Med., 1962, 266, 652.
10. **Girdwood R. H., Smith A. N.** — Malabsorption (Medical Monographs 4), Ed. University Press, Edinburgh, 1969.
11. **Laster L., Waldman T. A., Fenster L. F., Singleton J. W.** — Reversible enteric Protein loss in Whipple's Disease, Gastroenterology, 1962, 42, 762.
12. **Marshak R. H., Wolf B. S., Cohen N., Janowitz H. D.** — Proteinlosing Disorders of the Gastrointestinal Tract : Roentgen Features, Radiology, 1965, 77, 893.
13. **Milhaud G., Vésin P.** — Calcium Metabolism in Man with Calcium ^{45}. Malabsorption Syndrome and Exudative Enteropathy Nature (Lond.), 1961, 191, 872.
14. **Parkins R. A.** — Protein-losing Enteropathy in Sprue Syndrome, Lancet, 1960, 2, 1 366.
15. **Petersen V. P., Ottosen P.** — Albumin Turnover and Thoracic-duct lymph in Constrictive Pericarditis, Acta med. scand., 1964, 176, 335.
16. **Runcan V., Gheorghescu B., Anghel Elena, Merculiev Elena, Jovin G., Vasilescu Florica, Rucăreanu I.** — Gastroenteropatia exsudativă în unele afecțiuni ale tubului digestiv, Med. interna (Buc.), 1972, 4, 461.

Scanned with OKEN Scanner

V. PATOLOGIA JEJUNOILEALĂ. PARTEA SPECIALĂ

— Enterocolita cronică nespecifică
— Enteropatia glutenică
— Enteropatii prin deficit dizaharidazic şi alte enzimopatii intestinale
— Enteropatii alergice
— Boala Crohn
— Tuberculoza intestinală
— Alte afecţiuni granulomatoase ale intestinului subţire
— Diverticulii intestinali
— Parazitozele intestinului subţire
— Tumorile intestinului subţire
— Stenozele intestinale
— Sindromul obstrucţiei intestinale
— Boala Whipple
— Limfangiectazia intestinală primară (enteropatia exsudativă primară)
— Ulcerul primar şi secundar al intestinului subţire
— Ischemia mezenterică
— Pneumatoză cistoidă intestinală
— Coafectarea intestinului subţire în alte afecţiuni

ENTEROCOLITELE CRONICE

Enterocolitele cronice sînt afecţiuni caracterizate prin tulburări organice şi funcţionale intestinale difuze, avînd o etiologie variată, simptomatologie polimorfă şi consecinţe variate asupra stării generale.

Cu toate progresele realizate în ultimii ani în explorarea intestinului subţire, patologia acestui organ prezintă încă numeroase necunoscute. Complexitatea aspectelor etiologice şi patogenice, lipsa unei

Scanned with OKEN Scanner

sistematizări nosologice unanim acceptate, nespecificitatea simptomatologiei clinice şi a explorărilor paraclinice, confuzii de nomenclatură şi necunoaşterea reală a frecvenţei, toate acestea au constituit cauze de dificultăţi serioase în diagnosticul enterocolitelor cronice.

Întrucît intestinul subţire este foarte strîns corelat cu colonul, atît în starea fiziologică, cît şi în diverse împrejurări patologice, nu se poate vorbi numai de o enterită sau colită, ci de o enterocolită.

Este meritul lui Fodor şi Dumitraşcu, care au descris pentru prima dată la noi această afecţiune, i-au stabilit cadrul clinic, aspectele etiopatogenetice, fiziopatologice, paraclinice şi terapeutice. Nu există o suprapunere între această entitate, diareea cronică, malabsorbţia, aceste aspecte clinice putînd lipsi în unele cazuri.

Considerăm că termenul de enterocolită cronică nespecifică reprezintă doar o etapă a cunoştinţelor noastre, în care putem încadra afecţiunile cronice enterocolonice, cu anumite aspecte etiopatogenetice, fiziopatologice şi clinice.

Asemănător cu enteropatia glutenică este probabil ca anumite împrejurări etiopatogenetice mai bine clarificate să permită dezmembrarea cadrului nosologic acceptat astăzi pentru enterocolitele cronice nespecifice.

Diagnosticul de enterocolită cronică este în mod obligator de excludere, la el ajungîndu-se după epuizarea diagnosticului altor afecţiuni enterocolonice cu aspect clinic asemănător.

În descrierea acestui capitol folosim termenul de „enterocolite", presupunînd că acoperă în cea mai mare măsură diferitele condiţii patologice şi etiologice.

Clasificare. După opinia noastră enterocolitele cronice nespecifice pot fi încadrate în 2 grupe mai importante :

— enterocolitele cronice nespecifice de însoţire (de exemplu, în rectocolita ulcerohemoragică, stomac rezecat etc.) ;

— enterocolitele cronice nespecifice primitive, o mare parte din aspectul clinic al afecţiunii fiind dominată de suferinţa enterocolonică, la care nu se poate stabili un cadru etiologic cert.

Etiologie

Enterocolitele cronice pot avea condiţii etiopatologice acceptabil conturate, în alte cazuri însă, acestea sînt foarte greu sau imposibil de precizat. Couvreur afirmă că 64% din enterocolite nu pot fi catalogate etiologic, procentaj care pare totuşi exagerat, în condiţiile unei explorări paraclinice complexe.

Studiile şcolii româneşti de gastroenterologie (Fodor şi colab.) au dovedit că factorii etiologici care participă la geneza enterocolitei cronice sînt multipli. În determinismul bolii poate interveni un singur factor etiologic sau un complex de factori etiologici, dintre care mai frec-

Scanned with OKEN Scanner

vent întîlniţi sînt factorii infecţioşi şi funcţionali. În afara acestora se mai pot întîlni factori legaţi de intervenţii chirurgicale gastrointestinale, tulburări circulatorii intestinale, diverticuloze, tumori, micoze şi levuri, suferinţe colonice cu extindere ileală, rectocolită ulceroasă, afecţiuni pancreatice şi hepatobiliare, afecţiuni cu manifestări carenţial-nutriţionale diverse.

Factorii etiologici cu punct de plecare digestiv disenzimatici, disbiotici, parazitari, alergici, pot crea anomalii ale conţinutului intestinal, cu perturbări ale procesului de digestie şi absorbţie, iar ulterior inflamaţia mucoasei. Factorii cu punct de plecare extradigestiv pot interveni iniţial sau pe parcurs, perturbînd motricitatea intestinală, favorizînd maldigestia şi malabsorbţia datorită tranzitului rapid (stări nevrotice, endocrinopatii, alergii etc.).

Participarea factorilor infecţioşi în etiologia enterocolitelor cronice este frecvent întîlnită, dovedită astăzi graţie studiului florei microbiene intestinale. Se pot întîlni factori infecţioşi, cu o singură specie microbiană, sau cu caracter polimicrobian. Peste factorul infecţios destul de frecvent, se pot supraadăuga factori de altă origine, constituind, în aceste cazuri, un complex etiologic.

După modul de pătrundere în intestin, factorii infecţioşi determinanţi îşi pot avea originea exogenă *(per os)* sau endogenă, iar din punct de vedere al caracterului lor pot fi bacterieni şi virali. Cei bacterieni pot avea caracter de specificitate (bacilul Koch în tbc., *Corynebacterium anaerobium* în boala Whipple) sau de nespecificitate din diverse grupe bacteriene grampozitive sau gramnegative, cel mai frecvent întîlnindu-se : coli patogen, proteusul, enterococul, piocianicul, *Klebsiella,* streptococul, stafilococul alb şi auriu. Rolul etiologic al virusurilor în enterocolitele cronice a fost dovedit clinic şi prin laborator, o serie de infecţii virale asociindu-se cu tulburări digestive enterocolitice. Explorarea de laborator a evidenţiat virusuri din grupele : ECHO, Coxsackie, poliomielita, virusul gripal, adenovirusuri. Dintre acestea incidenţa cea mai mare s-a remarcat la virusul Coxsackie (8% în studiile lui Couvreur). În afara originii exogene a germenilor, avînd calea de pătrundere intestinală cea mai frecventă, germenii patogeni pot avea şi origine endogenă. În acest caz, este vorba de germeni preexistenţi în intestin, dar cu creşterea patogenităţii lor, precum şi germeni proveniţi prin extensia retrogradă din colon.

Printre factorii etiologici a căror incidenţă este în creştere, dar insuficient luaţi în consideraţie în prezent, sînt micozele intestinale. În anumite situaţii, cînd sînt reunite condiţii deosebit de favorabile pentru înmulţirea lor (rezistenţă biologică scăzută, stări de denutriţie, tratament cu corticoizi, citostatice, antibiotice *per os,* care suprimă flora microbiană antagonistă ciupercilor), acestea pot determina enterocolitele. Insistăm asupra factorilor alergici, a căror participare este de asemenea subestimată. Condiţiile etiologice ale enterocolitelor apar deci polimorfe, ceea ce explică o serie de probleme controversate.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie și fiziopatologie

Patogeneza enterocolitei cronice este complexă, evidențiindu-se multiple mecanisme (Fodor) :

a) modificări morfologice intestinale de grade diferite ;
b) accelerarea tranzitului intestinal ;
c) disbioza ;
d) diminuarea activității enzimatice enterale ;
e) factori de autoîntreținere.

Aceste mecanisme se pot asocia, creînd un complex patogenetic.

a) *Modificări morfologice intestinale.* Explorarea histologică a intestinului subțire prin prelevare de fragmente biopsice a arătat că modificările morfologice ale mucoasei intestinale însoțesc frecvent cadrul simptomatologic al enterocolitelor cronice. Ele nu sînt remarcate în toate situațiile, observîndu-se și aspecte normale, pe care Fodor și colab. le estimează într-o proporție de 50% din cazuri.

b) *Accelerarea tranzitului intestinal* constituie o modificare obligatorie în enterocolitele cronice. Modificarea cea mai obișnuită este diskinezia intestinală, reprezentată de alternarea de zone de hipertonie cu zone de hipotonie. Această particularitate a tranzitului determină perturbări ale procesului de digestie și absorbție prin lipsa timpului de contact necesar dintre conținut și peretele intestinal. Factorii declanșatori pot fi de ordin nervos, endocrin, umorali și locali. În afara transportului alimentar foarte rapid, accelerarea tranzitului poate să inițieze și un mecanism de contaminare a intestinului cu germeni, care în absența HCl poate ajunge la procentaje foarte mari.

c) *Disbioza,* rezultantă a ruperii echilibrului florei bacteriene, a proliferării intestinale peste 10^4 germeni/ml, antrenează o serie de modificări patologice. Astfel, se produce o eliberare mai mult sau mai puțin masivă de toxine, care antrenează procese inflamatoare ale mucoasei intestinale, tulburări de reglare lichidiană și declanșarea diareei (Gorbach). Alimentele insuficient digerate, prin tulburări de tranzit mai ales, ajungînd în colon, pot genera intense procese de fermentație sau putrefacție, în funcție de calitatea lor și de flora existentă la acest nivel. Asociațiile parazitare, avînd roluri asemănătoare florei microbiene se întîlnesc relativ frecvent în enterocolitele cronice.

d) *Diminuarea activității enzimatice enterale,* evidențiată prin examen histoenzimologic, poate avea un caracter congenital sau dobîndit. Ea apare atît în prezența modificărilor morfologice intestinale, cît și în absența lor.

e) *Factorii de autoîntreținere* sînt determinați de interferența mecanismelor patogenetice. Menționăm în acest sens interrelațiile dintre disbioză și inflamație, care pot induce dezvoltarea de procese autoimune, dovediți prin titrul crescut seric al anticorpilor antimucoasă intestinală.

Factorii patogenetici în enterocolitele cronice își pot schimba ponderea în funcție și de stadiul evolutiv al bolii, cu posibilitatea predomi-

Scanned with OKEN Scanner

nanței, la un moment dat, a tulburărilor funcționale sau a celor leziunale. În aceste condiții, individualizarea lor este dificil de realizat.

Din punct de vedere fiziopatologic, factorii patogenetici ai enterocolitei cronice pot antrena o multitudine de perturbări, în special de absorbție și de digestie, participînd astfel la constituirea sindromului de malasimilație globală sau selectivă.

La instalarea acestui sindrom mai contribuie eliminarea endointestinală de proteine, inhibarea procesului de regenerare a epiteliului, resorbția toxinelor microbiene și a unor produși de putrefacție și fermentație.

Factorii care concură la instalarea sindromului de malasimilație, precum și mecanismele de producere au fost analizate, în mod amănunțit, în cadrul sindromului de malabsorbție.

Simptomatologie

Simptomatologia enterocolitelor cronice este polimorfă, fără a avea vreun element caracteristic clinic și biologic. Ea poate fi confundată ușor cu simptomatologia altor afecțiuni intestinale sau colonice. Din întregul complex de simptome, pe prim plan se situează prezența sindromului enteritic și a tulburărilor de tranzit. Fodor și Dumitrașcu acordă sindromului enteritic rolul principal în diagnosticul clinic al enterocolitelor cronice. Acest sindrom, expresie a tulburărilor de excitabilitate și motilitate, constă din : dureri migrante, borborisme, senzație de agitație cu sediu periombilical. Durerile abdominale au un caracter migrator, fiind localizate mai ales periombilical, cu o intensitate variabilă. Astfel, bolnavii se plîng de dureri de mică intensitate, creînd o stare de disconfort abdominal sau, dimpotrivă, îmbracă caracterul de crampe și colici cu evoluție ondulatorie. Ingestia de lapte, dulciuri, alimente bogate în celuloză, băuturi reci, frigul sau stările emoționale, constituie factori declanșatori în marea majoritate a cazurilor. Durerile sînt de multe ori precedate de senzație de plenitudine, borborisme și flatulență, anunțînd de obicei apariția diareei.

Tulburările de tranzit constituie al doilea simptom important, caracterizate în marea majoritate a cazurilor prin scaune diareice. Absența diareei se remarcă atunci cînd există un tranzit colic foarte încetinit. Numărul scaunelor variază de la 2—3 pe zi, alteori mai multe. Frecvența lor este în funcție de alimentație, stări emoționale, gravitatea și momentul evolutiv al bolii. Scaunele sînt mai voluminoase în comparație cu cele din suferințele colonului. Consistența este semilichidă sau lichidă, uneori cu resturi alimentare. Orarul scaunelor este neregulat, dar mai frecvent se constată în timpul nopții sau dimineața, înainte de trezirea din somn. Perioada de diaree durează cîteva zile sau săptămîni, urmată de o fază de liniște sau chiar de constipație, după care apare din nou diaree, fie spontană, fie declanșată de greșeli alimentare sau stări emotive.

La aceste două simptome sînt asociate manifestări din partea altor segmente ale tractusului digestiv, precum și manifestări de ordin gene-

Scanned with OKEN Scanner

ral vegetativ. Astfel, se pot întîlni manifestări de tipul sindromului dispeptic gastric, duodenal sau biliar, caracterizate prin inapetență, greață, senzație de amar, vărsături alimentare sau bilioase, limbă saburală, pirozis, eructații. Manifestările de tip vegetativ, tulburările neuropsihice de tip depresiv sau anxios imită sindromul dumping și sînt descrise de Fodor sub denumirea de sindrom jejunal. După anumite alimente (lapte, dulciuri etc.), bolnavii prezintă uneori astenie, transpirații, cefalee, ameteli, palpitații, tremurături, valuri de căldură, paloare, crize de lipotimie. Tabloul clinic poate fi și mai complex, dacă coexistă și alte suferințe digestive în afara celor menționate. În cazurile avansate ale bolii apar simptome determinate de deficiențe în absorbție a principiilor alimentare, electroliților, apei și vitaminelor, caracteristice sindromului de malabsorbție, remarcîndu-se, în funcție de evoluția lor, pierdere ponderală progresivă și manifestări carențiale diverse.

Examenul fizic al bolnavului pune în evidență modificări diferite. Starea generală este de obicei bună, fără modificări semnificative, dacă nu s-a instalat sindromul de malabsorbție. In prezența acestuia pot apărea semnele tulburărilor carențiale diverse (vezi malabsorbția secundară).

La *examenul obiectiv* al tubului digestiv, abdomenul este balonat sau escavat. Palpator, se constată sensibilitatea pronunțată periombilical, dar mai ales în zona dintre aortă și cele două artere iliace primitive, delimitînd un „lambda" dureros (Fodor). La bolnavii emaciați, ansele intestinale pot deveni palpabile, iar la inspecție se observă, pe anumite segmente, mișcările peristaltice. Colonul este sensibil și el, în totalitate sau numai parțial.

Examene de laborator

Determinările biologice depind de perioada evolutivă sau de remisiune a bolii. În perioada de remisiune aceste modificări de obicei sînt fără importanță. În cea evolutivă, mai ales dacă se supraadaugă și malabsorbție, pot îmbrăca aspecte variabile. Astfel, anemiile microcitare și macrocitare sînt consecința tulburării absorbției fierului, acidului folic și vitaminei B_{12}. Tulburările metabolismului hidromineral pot evolua cu deshidratare, hipovolemie și deficiențe de absorbție a Ca, K, Mg, Na, cu simptomele caracteristice cunoscute. Echilibrul protidic este, de asemenea, modificat, remarcîndu-se hipoproteinemie cu hipoalbuminemie și hipogammaglobulinemie, realizînd un sindrom clinic complex, care poate merge de la simpla astenie pînă la alterarea stării generale, cu distrofie și sindrom edematos. VSH este crescută. La copii este caracteristică întîrzierea în dezvoltare.

Examenul coprologic

Multă vreme examenul coprologic și radiologic, alături de tabloul clinic, au constituit triada elementelor de diagnostic. În prezent dispunem de alte explorări, care, alăturîndu-se celor inițiale, au permis conturarea mai netă nosologică și fiziopatologică a acestei boli.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultatele examenului coprologic sînt variabile și cu caracter nespecific, impuse de cantitatea și calitatea alimentelor ingerate, tranzitul rapid, scăderea capacității de secreție a enzimelor proteolitice sau amilolitice. El oferă date în ceea ce privește calitatea digestivă.

Examinarea scaunelor trebuie efectuată din punct de vedere macroscopic, chimic, microscopic, bacteriologic și parazitologic.

Macroscopic, scaunul poate fi normal, dar cu elemente patologice evidențiate la examenul microscopic și chimic. În marea majoritate a cazurilor este neformat, cu consistență variabilă, în cantități mari, hidratat, cu resturi alimentare frecvente, mai ales în perioadele active de boală.

Se constată prezența mucusului, mai rar a sîngelui. Culoarea scaunului este de obicei galben-închis, uneori brună, iar mirosul acid sau fetid, după cum domină procesul de fermentație sau putrefacție.

Din punct de vedere *chimic*, în scaunele de fermentație acizii organici cu o concentrație crescută în materiile fecale, iar în cele de putrefacție se remarcă creșterea amoniacului fecal. Aceste modificări sînt rezultatul perturbărilor echilibrului florei bacteriene. În funcție de compoziția alimentației și vitezei de tranzit, reacția scaunului se poate schimba de la o etapă la alta.

Stercobilina, care ia naștere din bilirubină prin acțiunea florei microbiene intestinale, este prezentă în marea majoritate a cazurilor. Dacă bilirubina nu este redusă în stercobilină, ea va imprima scaunului o culoare verde.

Microscopic, după regimul standard, se evidențiază în scaunele cu dispepsie intestinală de fermentație, amidon abundent, intra- și extracelular, celuloză digestibilă abundentă, floră iodofilă bogată și *Clostridium butiricum*. În dispepsiile de putrefacție se constată fibre musculare cu striațiunile intacte, grăsimile bine digerate, la fel amidonul și celuloza digestibilă, absența florei iodofile. Ca germeni apar spirilii numeroși și *Blastocystis*.

În afara acestor modificări se mai pot întîlni acizi grași, săpunuri și produse patologice: leucocite, hematii, eozinofile, celule epiteliale frecvente etc.

Dozările chimice în materiile fecale indică inconstant steatoree și creatoree în asemenea cazuri.

Examenul bacteriologic și parazitologic

Determinările *bacteriologice* ale florei intestinale, prin recoltări protejate ale sucului intestinal în enterocolitele cronice au dovedit că în afara germenilor „obișnuiți" ai intestinului, se pot constata tipuri de germeni patogeni extrem de variați, pe primul plan situîndu-se *Escherichia coli*. Pe de altă parte densitatea acestor germeni crește foarte mult, depășind 100 00/ml suc jejunal, ei găsind un mediu prielnic de dezvoltare.

În afara acestor modificări se poate instala dismicrobismul intestinal, prin ruperea echilibrului dintre diferitele specii care formează

Scanned with OKEN Scanner

flora normală. Acesta antrenează modificări patologice, în special în malabsorbția grăsimilor, proteinelor, vitaminei B_{12}.

Flora bacteriană devine astfel factor determinant etiopatogenetic al enterocolitelor cronice sau se supraadaugă altor factori.

Aprecierea microbismului intestinal numai prin coprocultură, așa cum se obișnuiește în prezent, nu-și găsește rațiunea, întrucît prin coprocultură nu se pot evidenția decît modificările din sfera colonului.

Examenul parazitologic poate evidenția infestări cu *Strongyloides, Ankylostoma,* ascarizi, tenii, constituind factorul etiologic al enteropatiei. Și în aceste situații legătura cauzală dintre tranzit și simptomatologia bolii trebuie să se facă cu prudență.

Digestia și absorbția în enterocolitele cronice

Din punct de vedere al precizării aspectelor fiziopatologice și al diagnosticului bolii, investigațiile pe această linie sînt valoroase. Studiul digestiei și absorbției se efectuează cu numeroase teste de explorare globală, altele de explorare diferențiată. Rezultatele obținute trebuie privite în contextul datelor clinice și altor explorări paraclinice, existînd o serie de factori capabili să modifice rezultatele și anume :

— posibilități adaptative ale intestinului ;

— malabsorbția să se mărginească numai la anumite tipuri de substanțe (malabsorbție selectivă) ;

— coexistența unor afecțiuni extraintestinale, capabile să determine tulburări de malabsorbție ;

— intervenția unor hormoni care să perturbe digestia și absorbția.

Tulburările de digestie și absorbție în enterocolitele cronice depind de gradul și extinderea procesului lezional. Perturbările digestive cuprind diversele principii alimentare, iar aspectul curbelor, folosind testele de digestie și absorbție, este de obicei corelat cu severitatea afecțiunii și a tulburărilor nutriționale (absorbția xilozei, hiperglicemia provocată, testul Schilling, absorbția acizilor grași și grăsimilor neutre marcate etc.). De asemenea folosirea testelor de exsudație proteică intestinală poate aduce informații fiziopatologice foarte utile.

Deficitul cel mai frecvent se constată în absorbția lipidelor (70%). În unele situații s-a evidențiat o hiperabsorbție a grăsimilor, semn de gravitate a inflamației mucoasei intestinale. Hipoproteinemia este determinată de malabsorbția proteinelor, exsudația proteică intestinală, intensificarea proceselor enzimosecretorii la nivelul intestinului și accelerarea tranzitului. Malabsorbția Fe, vitaminei B_{12}, acidului folic, sodiului, calciului, fosforului, electroliților a putut, de asemenea, să fie obiectivizată, avînd intensități variabile.

Examenul morfologic

Aprecierea morfologică a enterocolitelor a fost mult timp consemnată indirect, pe baza examenului radiologic. Criteriul morfologic constituie un element indispensabil diagnosticului de enterocolită cronică,

Scanned with OKEN Scanner

dar nu trebuie absolutizat, pentru că poate genera și erori legate de mai mulți factori :

— dificultăți de diferențiere între aspectul normal și patologic ;
— variabilitatea aspectelor morfologice de la un segment la altul ;
— absența specificității modificărilor histopatologice.

Modificările histopatologice trebuie interpretate alături de contextul clinic și biologic al bolii.

Modificările morfologice în enterocolitele cronice îmbracă aspecte

Fig. 46. — Jejunită superficială. Se remarcă abraziune a epiteliului vilozitar, în partea dreaptă infiltrat inflamator abundent în axul vilozitar și hiperplazie de celule caliciforme în glandele Lieberkühn. (Colorație H. E. × 100.)

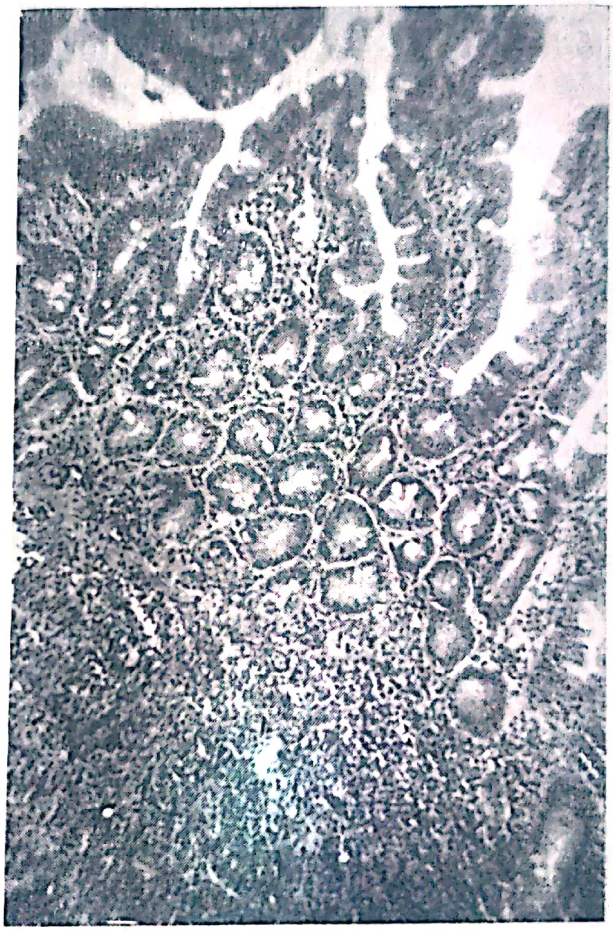


Fig. 47. — Jejunită cronică interstițială : abundent infiltrat inflamator în coricnul profund și submucoasă. (Colorație H. E. × 100.)

variate : normal, jejunită, hiperplazia celulelor caliciforme, hiperplazia glandulară și hipoadenia, eozinofilia (Fodor).

Aspectul normal este observat în 50% din cazuri, considerîndu-se astfel că elementul inflamator poate fi prezent, dar nu obligator.

Jejunita — forma histopatologică cea mai frecvent întîlnită — îmbracă 3 aspecte : superficială, interstițială și atrofică (vezi planșe color III, fig. 7, 8, 9).

Scanned with OKEN Scanner

În jejunita superficială se remarcă : vilozități lărgite deformate, datorite edemului, congestiei și hiperplaziei limfoplasmocitare și histiocitare (fig. 46).

Jejunita interstițială se caracterizează prin infiltrat limfoplasmocitar, interesînd corionul și hiper- sau hipoplazia glandulară (fig. 47).

În jejunita atrofică, mucoasa și vilozitățile sînt atrofice, apar dilatații microchistice, fibroză și vase de neoformații. Atrofia vilozitară constituie substratul atrofiei mucoasei jejunale (fig. 48, 49) care poate fi parțială sau totală.

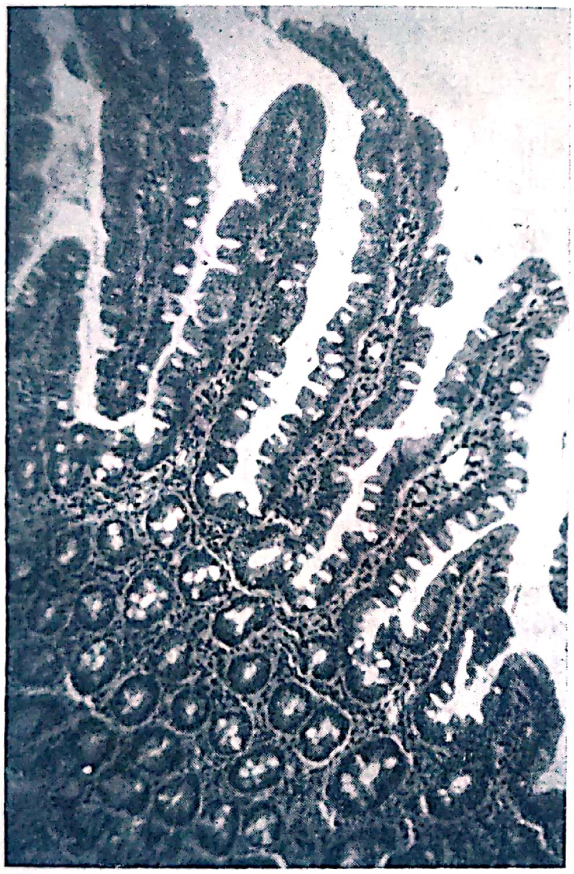


Fig. 48. — Jejunită cronică interstițială. Se remarcă două vilozități de talie redusă, cu axul îngroșat și denudate de epiteliu. (Colorație H. E. × 100.)

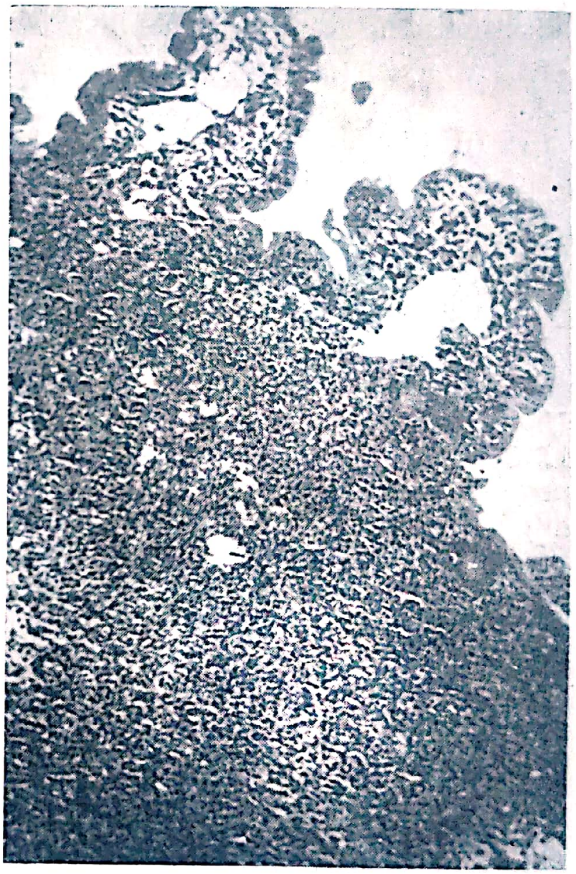


Fig. 49. — Jejunită cronică, cu atrofie difuză a glandelor, infiltrat difuz limfocitar, ce cuprinde corionul mucoasei și submucoasa. Se remarcă două vilozități deformate cu chiliferul central dilatat. (Colorație H. E. × 100.)

Hiperplazia celulelor caliciforme se remarcă frecvent. Este însoțită de o hipersecreție de mucus, avînd semnificația unei reacții adaptative.

Hiperplazia glandelor Lieberkühn și hipoadenia sînt mai rar observate. *Eozinofilia* este un indiciu în enteropatiile alergice sau parazitare.

Epiteliul de suprafață prezintă proliferarea celulelor caliciforme, iar în corion apare edem și fibroză.

Scanned with OKEN Scanner

Studiile electronomicroscopice au reușit să identifice modificări celulare, de nucleu, citoplasmă, mitocondrii, aparat Golgi, dar fără a avea elemente de specificitate.

Aceste aspecte morfopatologice pot suferi modificări legate de etapele bolii și a atitudinii terapeutice, ele neprezentînd astfel decît un instantaneu al unui proces morbid în continuă transformare. Pe de altă parte biopsia jejunală nu poate oferi totdeauna rezultate extrapolabile la suprafața întregului intestin.

Cercetări folosind metoda imunofluorescenței au putut evidenția uneori anticorpi circulanți antiepiteliu vilozitar dar fără caracter de specificitate.

Examenul radiologic

În diagnosticul enterocolitelor cronice examenul radiologic oferă date de mare valoare, cu toate dificultățile de interpretare a imaginilor. Dintre mijloacele de explorare, el nu poate fi exclus, însă datele sale nu pot fi absolutizate creîndu-se în acest fel erori frecvente de diagnostic. Modificările radiologice în enterocolitele cronice evidențiază tulburări de motilitate, tonus, relief mucos și conținut intestinal (fig. 50, 51, 52, 53).

Tranzitul intestinal este de obicei accelerat, global sau parțial. Uneori este dezordonat, anarhic, cu accelerări în unele segmente și stagnări în altele, sau se desfășoară disociat, în acest caz vizualizîndu-se progresiunea rapidă a capului coloanei de bariu și rămînerea în urmă a părții distale. În strînsă interdependență cu modificările tranzitului sînt și cele de *tonicitate,* imaginea cea mai frecvent observată fiind diskinezia. Aceste modificări diskinetice intestinale se prezintă sub formă de hipertonie sau hipotonie, combinate în mod nesistematizat, coincizînd, din punct de vedere clinic, cu sindromul enteritic și tulburările de tranzit.

Modificările de relief ale mucoasei constau din îngroșări de pliuri prin edem sau din contră, ștergerea desenului. Aplatizările neregulate ale valvulelor Kerckring constituie indicii ale unui proces inflamator; alături de aceste aspecte se mai pot remarca pete reziduale *(scattering efects)* și zimțuiri ale peretelui.

Modificările inflamatoare remarcate cu ajutorul examenului radiologic pot fi generalizate la întregul cadru intestinal sau din contră, pot fi segmentare, fapte dovedite prin confruntări histologice.

Din punct de vedere al conținutului intestinal, se întîlnește constant hipersecreție și aeroenteria.

Colonul poate prezenta modificări diskinetice, însoțind pe cele enterale, ceea ce impune și explorarea sa în astfel de suferințe.

Modificări enzimatice (fig. 54, 55). Deficiența dizaharidelor, în special a lactazei, stau la baza manifestărilor de dispepsie de fermentație.

Activitatea enterokinazei și a fosfatazei alcaline crește în primele faze ale afecțiunii.

Scanned with OKEN Scanner

Exsudarea crescută a proteinelor endogene în lumenul intestinal corespunde unei hipersecreții a enzimelor în lumen.

În evoluția bolii se remarcă remisiuni, care se reflectă prin revenirea la normal a activității enzimatice în celulele epiteliale.

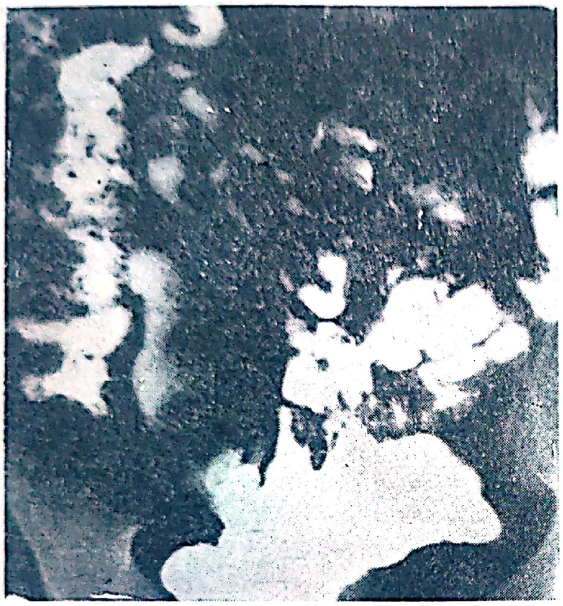


Fig. 50. — Enterocolită cronică în fază funcțională. Hipertonii segmentare ale anselor ileale („intestinul de pui").

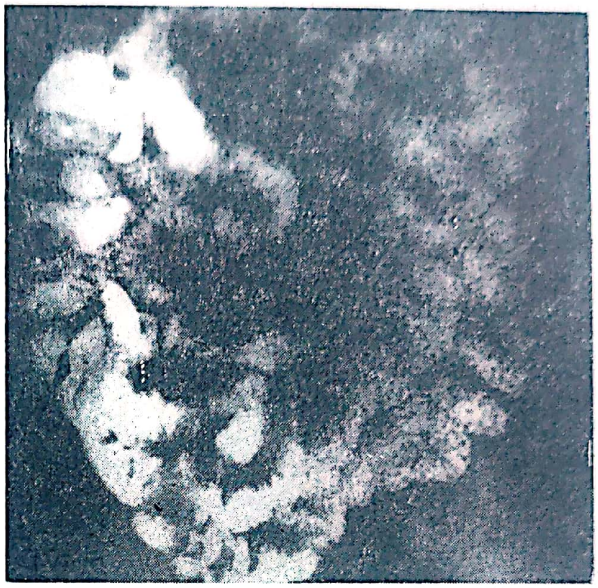


Fig. 51. — Enterocolita cronică în faza funcțională. Disociere de tranzit. Bariul opacifiază concomitent intestinul subțire și hemicolonul drept.

Fig. 52. — Enterocolită cronică. Discontinuități ale coloanei de bariu, cu hipertrofia pliurilor de mucoasă.

Fig. 53. — Enterocolită cronică. Edem al mucoasei jejunale superioare, hipertonie a restului jejunului, cu abundentă diluție a substanței de contrast Segmentări hipertone.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagnosticul enterocolitei cronice nu este greu de stabilit, în cazurile tipice datele clinice fiind sugestive : sindrom enteric, tulburări de tranzit intestinal, intoleranţe alimentare. Totuşi acest diagnostic trebuie pus după excluderea altor afecţiuni cu tablou clinic similar. Precizarea

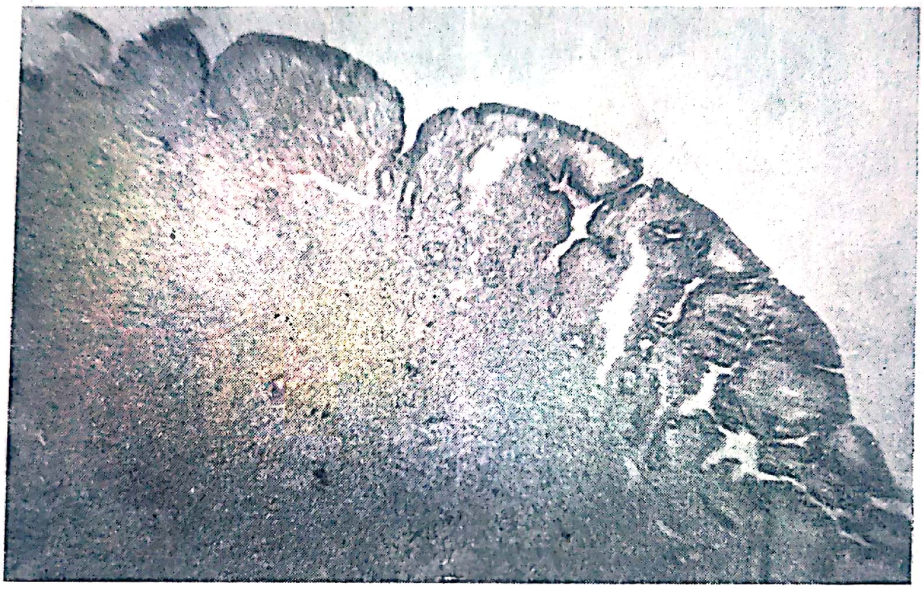


Fig. 54. — Jejunită cronică cu atrofie difuză a glandelor Lieberkühn şi atrofie parţială vilozitară, într-un caz de enterocolită cronica. Reacţia pentru fosfatază alcalină apare de intensitate neomogenă în epiteliul alterat al vilozităţilor (× 100).

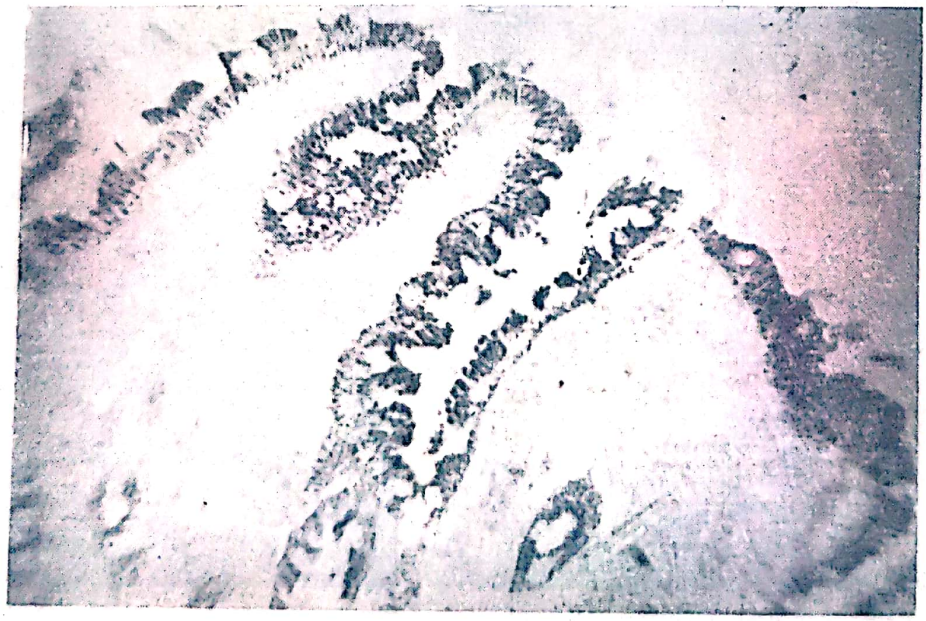


Fig. 55. — Jejunită interstiţială : reacţia pentru succindehidrogenază (SDH) apare de intensitate neomogenă (unele vilozităţi au un lizereu de granule de formazan bine conturat, altele au reacţia slabă). (Metoda Nachlas × 100.)

Scanned with OKEN Scanner

predominanței caracterului funcțional sau organic, cît și a factorului etiologic, impune în mod obligatoriu explorări paraclinice foarte complexe.

A limita stabilirea acestor particularități numai la criterii clinice, coprologice și radiologice este cu totul insuficient, putînd ajunge la erori de diagnostic.

Medicul trebuie să ia mai întîi o anamneză foarte corectă. Prin datele informative pe care le-a cules, va stabili în continuare examinările paraclinice de efectuat și ierarhizarea lor. Diagnosticul de enterocolită cronică nespecifică obligă la integrarea corectă a contextului clinic și paraclinic al suferinței, pentru a se evita confuzii grave cu alte afecțiuni care au cadrul nosologic bine definit. În practică, se abuzează uneori de acest diagnostic, fără a se folosi toate argumentele clinice și paraclinice.

Diagnosticul enterocolitelor este uneori dificil de precizat, în special cînd se supraadaugă alte procese morbide digestive, intestinale sau extraintestinale, accentuînd și mai mult polimorfismul acestei boli.

Diagnostic diferențial

Nici o altă suferință a tubului digestiv nu se pretează la atîtea diagnostice diferențiale ca enterocolitele cronice. Acest fapt se datorește absenței unei simptomatologii specifice clinico-biologice și a tulburărilor de tranzit, elemente reprezentative în foarte multe procese morbide intestinale și extraintestinale.

Întrucît diareea reprezintă unul din simptomele importante ale acestei afecțiuni, va trebui să recurgem inițial la diagnosticul de sindrom diareic cronic, expus la capitolul „Diareele cronice".

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în special cu : colonul iritabil, boala Crohn, enteropatia glutenică, colita ulceroasă, enteropatia exsudativă, boala Whipple, cancerul intestinal, diverticuloza intestinală, tuberculoza intestinală.

Colonul iritabil reprezintă un complex de tulburări funcționale, periodice, de origine motorie și secretorie, fără substrat lezional. Simptomele majore sînt reprezentate de : durere (uneori simptomul cardinal), localizată fie pe un segment colonic, fie pe tot cadrul colic și diareea însoțită sau nu de durere. Ceea ce permite recunoașterea bolii sînt următoarele particularități : crize diareice intermitente, constipație cronică spastică, dureri de-a lungul colonului, în special stîng, eliminarea de mucus uneori sub formă de false membrane, tulburări de reactivitate de tip nevrotic și absența modificărilor morfologice, endoscopice și radiologice.

Boala Crohn este ușor de confundat cu enterocolita cronică. Acest fapt se datorește unei simptomatologii clinice și paraclinice foarte apropiate. Cîteva caractere sînt edificatoare :

— simptome clinice nespecifice dominate de dureri abdominale și diaree ;

— steatoree ;

Scanned with OKEN Scanner

— modificări radiologice foarte asemănătoare, mai ales în perioada de debut și cînd este afectat alt segment decît cel terminal ;

— modificări biologice similare, cînd ambele se însoțesc de malabsorbție ;

— absența factorului etiologic.

Toate acestea constituie surse de erori. În faza de început a bolii Crohn numai examenul morfologic le poate diferenția. În formele caracteristice evoluate, diagnosticul este ușor de stabilit (vezi boala Crohn).

Enteropatia glutenică se caracterizează printr-un tablou clinic complex, care se suprapune în mare parte celui al enterocolitei cronice și cu care se poate confunda foarte ușor. Prezența steatoreei, a atrofiei vilozitare și a altor suferințe nutritive, influențate favorabil de excluderea glutenului din alimentație, sugerează diagnosticul de malabsorbție primitivă.

Colita ulceroasă constituie o entitate clinică bine individualizată în cadrul suferințelor inflamatoare ale colonului. În formele cronice remitente și atunci cînd este interesat și ileonul terminal, diagnosticul se pretează la confuzii și cu enterocolita cronică.

Enteropatia exsudativă (limfangiectazia idiopatică) este evidențiată prin tulburările de tranzit și modificările malabsorbtive. Pierderea intestinală masivă de proteine contribuie la realizarea tabloului de denutriție din această afecțiune.

Boala Whipple reprezintă o raritate caracterizată prin diaree cu steatoree, pigmentarea pielii și poliartrită. Diagnosticul se confirmă prin biopsie intestinală, remarcîndu-se atrofia vilozităților și infiltrație cu macrofage PAS pozitive.

Diagnosticul *cancerului intestinal* este sugerat de vîrsta mai înaintată, dureri localizate în aceeași regiune, diaree persistentă, fără răspuns terapeutic și denutriție progresivă.

Diverticuloza intestinală este confirmată de explorarea radiologică.

Tuberculoza intestinală se deosebește clinic foarte greu de enterocolita cronică, avînd o simptomatologie destul de asemănătoare. Antecedentele bacilare, modificările ileocecale radiologice cînd boala este evoluată și răspunsul la tuberculostatice constituie criterii orientative utile pentru diagnosticul diferențial.

Diareele de cauză extraintestinală (gastrice, pancreatice și hepatobiliare) sînt ușor de stabilit atunci cînd în cadrul unei diaree cronice nu se omite investigarea secreției clorhidropeptice, a pancreasului exocrin și a secreției biliare.

Complicații

Enterocolita cronică în evoluția sa poate determina complicații mai mult sau mai puțin grave, imprimînd bolii caractere particulare. Complicația importantă prin gravitatea ei este *denutriția,* care apare în formele severe, ca urmare a absorbției deficitare și a pierderilor mari de proteine, electroliți, vitamine. Cel mai frecvent, deficiențele nutriționale sînt parțiale nu globale, expresie a tulburărilor de absorbție selectivă. Uneori se remarcă afectarea severă a colonului, cu manifestări de genul

Scanned with OKEN Scanner

tiflitelor, peritiflitelor, sigmoiditelor infiltrative. Prinderea peritoneului poate determina inflamații cu caracter de reacție plastică și fibroadezivă, ca și procese retractile, cu răsunet funcțional sau uneori complicații mecanice (ileus sau subocluzie).

Enterocolita cronică poate constitui, de asemenea, o sursă de însămînțări bacteriene la nivelul altor organe. Astfel, sînt cunoscute de mai mult timp, sindroamele enterorenal și enterohepatic (Heitz-Boyer). În primul caz este vorba de resorbția bacteriilor în intestin și infecția secundară a rinichiului.

Cît privește al doilea sindrom, enterocolita cronică cu tulburări prelungite de secreție și absorbție intestinală, cu microbism patogen intestinal, greu sau insensibil la tratament, poate determina leziuni hepatice, de grade diferite, fie datorită malnutriției cronice, fie transferului enterohepatic de toxine și bacterii. Ineficiența tratamentului în formele recidivante poate întreține sau accentua tulburările psihonevrotice ale bolnavilor.

Evoluție și prognostic

Evoluția și prognosticul sînt în funcție de : particularitățile clinice ale bolii, factorii care întrețin procesul inflamator intestinal, precum și răspunsul terapeutic. Nu se poate prevedea evoluția de la început și uneori nici pe parcursul bolii. Caracterul evolutiv al bolii este în general benign și de lungă durată. Există cazuri de vindecare completă, în urma tratamentului, sau cu ameliorări evidente pentru o lungă perioadă de vreme. Recidivele diareice repetate, declanșate de multiple cauze, imprimă bolii un caracter mai sever, mai ales dacă sînt asociate și tulburări de malabsorbție. Steatoreea, simptom caracteristic al malabsorbției de orice natură, poate constitui indiciu al unei boli în evoluție, la care se pot supraadăuga pe parcurs și alte sindroame clinice. Procesele morbide, dezvoltate în mod secundar în cursul evoluției bolii, imprimă o notă de severitate.

Dificultățile cele mai mari în aprecierea caracterului evolutiv, le întîmpinăm cînd tabloul clinic se schimbă brusc, ceea ce denotă modificări importante în capacitatea morfofuncțională a intestinului.

Tratament

Tratamentul enterocolitelor cronice este complex, cu obligativitatea individualizării sale, ținînd seama de multitudinea factorilor etiologici și patogenetici (fig. 56).

El cuprinde măsuri de ordin general, patogenetic, simptomatic, fizioterapic, chirurgical. Toate aceste posibilități terapeutice se ierarhizează în funcție de particularitățile bolii. Măsurile cu caracter general își găsesc justificarea în toate stadiile bolii. În perioada de exacerbare a scaunelor, este indicat repausul la pat, precum și evitarea altor factori capabili să concure la menținerea acestei situații : frig, *stress*-uri suprasolicitări fizice și intelectuale.

Scanned with OKEN Scanner

Regimul alimentar este de importanţă majoră în enterocolita cronică. Orice alt tratament este ineficace, dacă nu este însoţit de un regim alimentar corespunzător. El trebuie să asigure un aport caloric suficient activităţii fizice şi intelectuale pe care o desfăşoară bolnavul, să fie echilibrat în ceea ce priveşte principiile alimentare, să evite monotonia,

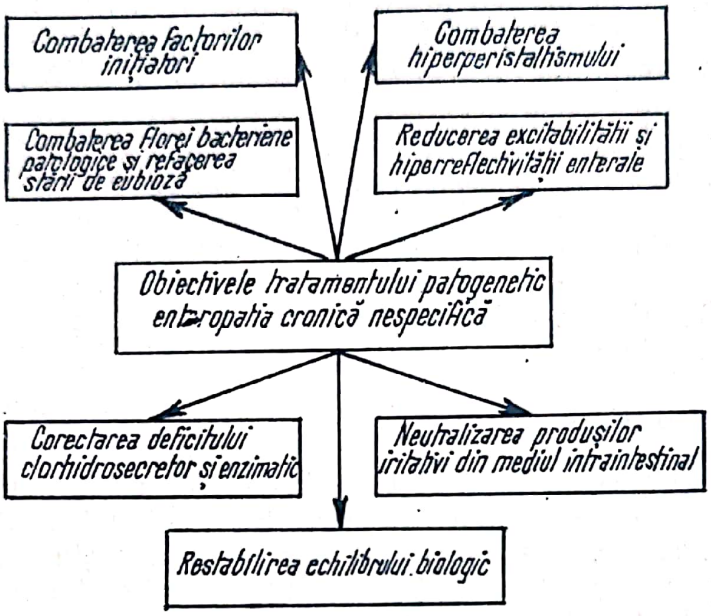


Fig. 56. — Obiectivele tratamentului patogenetic în enterocolitele cronice nespecifice. (După Fodor — Enterocolita cronică, Ed. medicală, Bucureşti, 1969.)

să asigure punerea intestinului în condiţii de repaus. Aceste deziderate de ordin general trebuie individualizate de la caz la caz, ţinînd seama de toleranţele alimentare ale fiecărui bolnav, precum şi de asocierea altor procese morbide la cel al enterocolitei. Nu se poate stabili un regim alimentar uniform tuturor enterocolitelor, colaborarea medic-bolnav avînd un rol cu totul deosebit, în această privinţă. În perioade de exacerbare a bolii, dieta este mai restrictivă, alimentaţia constînd din ceaiuri, supe de zarzavat strecurate, brînză de vaci, ouă moi, carne fiartă sau friptă, mere rase.

Data lărgirii dietei alimentare nu poate fi fixată la un termen precis. Ea depinde de ameliorarea clinică şi obiceiurile fiecărui bolnav. În situaţiile în care lărgirea regimului alimentar nu este suportată, se impune revenirea la regimul pe care bolnavul îl tolerează. Prezenţa disbiozei, frecvent întîlnită în enterocolita cronică, necesită prescrierea unui regim alimentar în funcţie de excesul de fermentaţie sau de putrefacţie intestinală, care constituie manifestări ale acestei afecţiuni şi nu boli în sine.

În cazurile de dispepsie de fermentaţie se impune restricţia de hidraţi de carbon, celuloză digestibilă şi amidon. Laptele şi derivatele sînt adesea rău tolerate.

În dispepsia de putrefacţie se vor suprima sau diminua alimentele bogate în albumine. Se vor recomanda hidraţi de carbon, în special

Scanned with OKEN Scanner

amidon, care dezvoltînd procesele de fermentație colonică vor diminua și echilibra procesele de putrefacție.

Indiferent de tipul de regim alimentar prescris, menținerea unui aport hidric, electrolitic și vitaminic constituie o obligație fundamentală. Lichidele trebuie administrate fracționat în cantitate suficientă, pentru acoperirea pierderilor zilnice. Scopul final al regimului alimentar este de a se ajunge într-un timp scurt la o alimentație normală și completă, cît mai aproape de dorințele și obiceiurile bolnavilor. Restricțiile alimentare exagerate, preconizate altădată de medic sau autoimpuse de bolnav, nu-și au justificare.

Combaterea factorului bacterian se efectuează cu tratament bacteriostatic, bactericid și antialergic.

Rezultatele terapeutice obținute cu gama largă de bacteriostatice și bactericide existente în prezent sînt variabile, unele favorabile, confirmate de evoluția clinică a bolii și a restabilirii echilibrului florei intestinale, altele cu efect terapeutic mai puțin cert.

Tratamentul bacteriostatic și bactericid cuprinde mai multe grupe de medicamente : sulfamidele, antibioticele și derivații de oxichinoleină și oxicinaldină. Toate aceste medicamente constituie arme terapeutice valoroase în enterocolite, fără pretenția soluționării chimioterapicului intestinal ideal. Prima sulfamidă folosită a fost sulfaguanidina sintetizată de Winnek în 1940, astăzi scoasă din arsenalul terapeutic, datorită noilor preparate sulfamidice cu toxicitate redusă și eficiență terapeutică sporită. Sulfamidele cele mai folosite sînt Ftalilsulfatiazolul și Salazopirina. Acestea administrate *per os* realizează o concentrație mare intestinală, deoarece se resorb puțin la acest nivel, concentrația sanguină nedepășind 5%. Dozele la adult pe zi variază între 4—12 g, eșalonate la ore regulate, iar durata tratamentului în medie de 7—14 zile de la caz la caz, teoretic pînă la lichidarea infecției.

Antibioticele cuprind o gamă largă de medicamente, estompînd doar aparent eficiența sulfamidelor. Experiența clinică dovedește că nu se poate vorbi de un salt spectacular al tratamentului enterocolitei cronice prin antibiotice, deoarece în multe situații rezolvarea terapeutică a bolii se face tot cu sulfamide.

Dintre antibioticele cele mai folosite menționăm : tetraciclina, cloramfenicolul, streptomicina, kanamicina, neomicina, colimicina, bacitracina, paramomicina etc. Ele duc la reducerea populației bacteriene din intestin, mai repede și mai complet decît sulfamidele. Alegerea antibioticului, a dozei, ritmului și duratei tratamentului sînt determinate de agentul cauzal și chimiosensibilitatea lui. Dozele de antibiotice prescrise în medie pe zi sînt de 2—3 g, iar durata de aproximativ 8—10 zile. Antibioticele se pot asocia între ele, sau cu sulfamide, în speranța unei eficiențe mai crescute. Derivații de oxichinoleină (Mexaform, Intestopan) și de clorchinaldol (Saprosan) pot fi agenți utili terapeutici ai enterocolitei cronice, în aceeași măsură ca și sulfamidele sau antibioticele, dozele oscilînd între 4—6 comprimate pe zi, cu o durată a tratamentului de 8—15 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Nerespectarea principiilor generale de tratament bacteriostatic și bactericid poate genera manifestări nedorite, devenind astfel nociv. Pot apărea manifestări de intoleranță, toxice, sensibilizare, dismicrobism, chimiorezistență, modificări ale formei clinice de boală.

Combinarea factorului microbian și micotic impune asocierea de antifungice, respectiv Stamicină sau micostatin. Stamicina acționează atît ca fungistatic, cît și ca fungicid, față de o serie de ciuperci patogene.

Administrată oral se resoarbe în cantități mici din tubul digestiv, eliminîndu-se în mare parte prin fecale. Dozele folosite sînt de 4—6 drajeuri/zi.

Componenta alergică și inflamatoare a enterocolitei cronice impune administrarea de antihistaminice, cortizon, ca desensibilizare nespecifică. Sînt astfel indicate Nilfanul, Feniramina, Romerganul prescrise în doze de 2—4 tablete/zi, sau derivați cortizonici, de preferință Cortancyl sau Prednison 30 mg, care pe lîngă acțiunea antialergică, diminuă inflamația și permeabilitatea capilară.

Rezultatele obținute, prin acest arsenal terapeutic, pot fi bune sau, dimpotrivă, să constituie decepții. Succesele depind de evidențierea corectă a factorilor patogenetici, de aspectele fiziopatologice și de individualizarea strictă a tratamentului.

Participarea frecventă de factori complecși etiopatogenetici, ca și evoluția lungă a bolii, impun folosirea de scheme terapeutice variate, în speranța soluționării în condiții cît mai bune a bolii. Combaterea proceselor de dispepsie, cu caracter de fermentație sau putrefacție, se efectuează prin administrarea de carbonat de calciu și săruri de bismut (bismut subnitric sau carbonat de bismut). Preparatele de bismut indicate în dispepsiile de putrefacție în doze de 5—15 g/zi mai sînt justificate și pentru rolul de pansament intestinal. Carbonatul de calciu se prescrie ca terapie antifermentativă, în cantități de 15—40 g/zi, după mese. Pe lîngă aceasta, diminuă acțiunea iritantă a conținutului intestinal și a peristalticii intestinale. De asemenea, are rol constipant. Odată cu ameliorarea clinică a bolii, respectiv a tranzitului intestinal, cantitatea se reduce treptat.

Preparatele anticolinergice (Lizadon, Scobutil, Probantin, Antrenil etc.) în doze de 3—4 tablete/zi calmează durerea și combat hipermotricitatea intestinală și colonică. Hiperexcitabilitatea și hiperreflectivitatea enterală beneficiază, de asemenea, de tratamentul cu novocaină 1—2% soluție, 2—3 linguri/zi înainte de mese.

Tratamentul medical impune de asemenea compensarea insuficiențelor secretoare clorhidropeptice și pancreatice, în primul caz prin administrarea de 1—2 tablete de acidopeps dizolvată în apă și băută în timpul meselor principale, dar și mai bine soluție de HCl și pepsină în posologia clasică. În al doilea caz sînt recomandate extracte pancreatice (Triferment, Cotazym etc.) în doze mari de 8—12 drajeuri/zi, în timpul meselor. Această medicație diminuă meteorismul și flatulența, prin limitarea procesului fermentativ.

În cazurile în care se asociază dezechilibre biologice, în funcție de caracterul lor se prescriu : polivitamine pentru corectarea deficien-

Scanned with OKEN Scanner

țelor vitaminice multiple, fier în caz de anemie microcitară, vitamina B_{12} pentru cele macrocitare ; anabolizantele ca și hidrolizatele de proteine se recomandă în cazurile cu denutriție importantă și capital proteic redus ; corectarea cu calciu și potasiu se impune ori de cîte ori sînt semne de depleția acestor elemente.

Tratamentul enterocolitei cronice are și un important aspect simptomatic. Combaterea constipației cînd aceasta urmează diareei se face prin ulei de parafină 1—3 linguri/zi sau prin preparatele mucilaginoase ca : Galcorin, coreină etc., 2—4 linguriție/zi. În același scop se poate folosi sămînța de in 1—2 linguriție/zi. Greața, vărsăturile impun administrarea de Emetiral, Clordelazin sau anticolinergice. Tratamentul local anorectal prin aplicare de unguente, supozitoare, este de asemenea necesar. La bolnavii nevrotici se recomandă tranchilizante (Napoton, Diazepam) 1—2 tablete/zi sau sedative (Ciclobarbital, Fenobarbital) în aceleași doze. Fizioterapia cu ultrascurte poate aduce ameliorări atît în formele obișnuite, cît și în complicațiile cu periviscerită. Cura de ape minerale la Sîngeorgiu, Slănic Moldova, Borsec poate avea efecte favorabile dar efectuată numai în fazele de acalmie. Psihoterapia nu trebuie exclusă din indicațiile terapeutice. Medicul trebuie să cunoască cît mai multe din condițiile psihice posibil patogene și diferitele modalități psihologice reacționale ale bolnavului față de boala sa. În cazurile în care apar complicații de ordin chirurgical (stenoze, ocluzii) se impune actul operator, dar acesta rămîne de excepție.

Din cele menționate încă o dată reiese că terapia actuală a enterocolitelor cronice nu trebuie să fie dominată nici de exces, dar nici de unilateralități. Ea impune să fie cît mai rațional instituită, strict individualizată, cît mai fiziopatologică, folosind cu măiestrie arta mijloacelor complexe de care dispunem.

Profilaxie. Înlăturarea cauzelor declanșatoare reprezintă elementul hotărîtor în profilaxia bolii. Tratamentul corect instituit ca și respectarea lui pe parcurs diminuă în mare măsură apariția recidivelor. Evitarea unei utilizări abuzive de antibiotice și purgative constituie, de asemenea, mijloace de profilaxie a enterocolitei cronice induse terapeutic.

BIBLIOGRAFIE

1. **Allen G. A.** — A Mifild Concept of the Vascular Pathogenesis of Enterocolitis of Varied Etiology. A Pathophysiologic Analysis, Amer. J. Gastroent., 1971, 4, 347.
2. **Cattan R. M., Mainguet P.** — Formes cliniques de jéjuno-iléites chroniques primitives, Arch. Mal. Appar. dig., 1960, 1—2, 39.
3. **Clément R.** — Diarrhées chroniques de l'enfance, non infectieuses et non parasitaires, Presse méd., 1968, 14, 621.
4. **Couvreur J.** — Diarrhées à virus, Presse méd., 1969, 24, 887.
5. **Debray Ch., Leymarios J.** — Les diarrhées thyroidiennes, Gaz. med. Fr., 1971, 7, 953.
6. **Dumitrașcu D., Ban A., Fodor O.** — Modificări endobioptice în enteropatia cronică nespecifică, Morfol. norm. și pat., 1970, 3, 229.
7. **Fodor O., Dumitrașcu D.** — Enterocolita cronică, Ed. medicală, București, 1970.

Scanned with OKEN Scanner

8. **Kradolfer F.** — Diarrhées d'origine infectieuse et leurs indications chimiothérapeutiques, Méd. et Hyg. (Genève), 1972, 995.
9. **Jones A. F.** — Clinical Gastroenterology, Oxford-Edinburgh, 1968.
10. **Moga A., Bruckner I.** — Medicină internă, vol. II, ed. a II-a, Ed. didactică și pedagogică, București, 1967.
11. **Oproiu Alex.** — Erori de diagnostic în gastroenterologie, Ed. medicală, București, 1971.
12. **Paccalin J. M.** — Diagnostic et traitement d'une diarrhée, Bordeaux méd., 1969, 7—8, 1 699.
13. **Rîmniceanu R.** — Diagnosticul bolilor interne, Ed. medicală București, 1963.
14. **Segretin M., Golin R.** — Colites et entérocolites bactériennes, Gaz. méd. Fr., 1970, 25, 5 241.
15. **Varay A.** — Sur la classification des colites et des colopathies fonctionnelles, Rev. Prat. (Paris), 1967, 31, 4 359.

ENTEROPATIA GLUTENICĂ

Această denumire este atribuită unor enteropatii care au ca trăsătură comună o eroare înnăscută de metabolism cu manifestări majore intestinale nutriționale, avînd ca expresie caracteristică intoleranța intestinului subțire la alimentația cu făinoase glutenice.

Denumirile mai frecvent întîlnite, pentru această afecțiune, sînt: sprue netropical, steatoree idiopatică, enteropatia glutenică, enteropatia exfoliatrice etc., fiecare scoțînd în relief un aspect clinic sau patogenetic al suferinței. În capitolul de față vom folosi termenul de enteropatie glutenică, care considerăm că exprimă cel mai bine conținutul acestei suferințe. Pentru că această afecțiune are mari implicații în diagnosticul diferențial al enteropatiilor, îi vom da o extindere mai mare.

În țările cu climă temperată (S.U.A., Anglia, Suedia), statisticile arată că incidența acestei afecțiuni variază între 0,03—0,07% din totalul populației, ceea ce ar corespunde unui procent de 10—15 ori mai mare față de boala Crohn. În țara noastră, precum și în țările din centrul și răsăritul Europei, această afecțiune a fost considerată foarte rară, pînă în ultima vreme descriindu-se doar cazuri sporadice. Progresele realizate în explorarea morfologică și funcțională a intestinului subțire au impulsionat o serie de cercetări, care tind să arate că această afecțiune are o incidență statistică demnă de a fi luată în considerație. Merită subliniat și faptul că diagnosticul corect al acestei afecțiuni are consecințe terapeutice imediate, iar proba terapeutică este de asemenea folosită în sprijinul confirmării diagnosticului.

Etiopatogenie

Cîteva fapte de observație au contribuit la stabilirea cadrului etiologic al enteropatiei glutenice. Sînt destul de numeroase observațiile care arată prezența suferinței la mai mulți membri ai aceleiași familii. La rudele de gradul I ai bolnavilor cu enteropatie glutenică s-a stabilit că incidența afecțiunii este de 10,6%, adică de 340 de ori mai mare față de incidența din întreaga populație. Incidența afecțiunii este mai mare la gemeni, unde de altfel este mai ușor de urmărit. Această situație

Scanned with OKEN Scanner

sugerează că afecțiunea are o componentă genetică, fiind considerată de mulți autori ca o afecțiune cu eroare înnăscută de metabolism.

Încă de la sfîrșitul secolului trecut au fost descrise unele semne clinice ale suferinței, la care observațiile ulterioare au adăugat prezența aproape constantă a steatoreei. Din acest motiv afecțiunea a fost denumită steatoree idiopatică, necunoscîndu-se încă suficient cauzele și mecanismele steatoreei la vremea respectivă. S-au adîncit apoi studiile clinice, care au sistematizat trăsăturile comune, diareea, pierderea ponderală și tulburările nutriționale consecutive. Multă vreme studiul afecțiunii s-a limitat la datele clinice și coprologice. Abia în 1953 a survenit un moment important în înțelegerea bolii și anume observația lui Dicke, Weijers și van de Kamer, care au arătat că există o directă legătură între simptome și consumul de făinoase glutenice (grîu, secară, ovăz). Suprimarea acestor făinoase din alimentație duce la ameliorarea evidentă a simptomelor.

Glutenul, prin fracțiunea sa proteică — gliadina — în contact cu mucoasa intestinală exercită un puternic efect toxic, fiind responsabil de majoritatea simptomelor intestinale. Glutenul este insolubil în apă, iar fracțiunea sa gliadina este solubilă în alcool. Prin studii aprofundate s-a dovedit că efectul nociv este determinat de o fracțiune a gliadinei, cu greutate moleculară joasă, stabilă la căldură, rezistentă la digestia peptică și triptică, ultrafiltrabilă.

Studiile morfologice și histoenzimologice ale mucoasei intestinale au contribuit la descrierea principalelor modificări induse de gluten, foarte utile pentru diagnostic, mai ales dacă sînt efectuate în diferite perioade ale bolii.

Efectele nocive ale gliadinei asupra mucoasei intestinale au loc numai la unii indivizi, la care există deficiențe congenitale enzimatice în celulele vilozitare, mai ales în ceea ce privește activitatea dipeptidazică. Aceste deficiențe ar face parte din grupul erorilor congenitale de metabolism, care justifică majoritatea aspectelor clinice ale bolii.

Insuficiența dipeptidazică este responsabilă de digestia incompletă a gliadinei, fracțiunile incomplet digerate exercitînd un efect toxic foarte rapid asupra celulelor mucoasei intestinale, cu care vin apoi în contact. Primele manifestări ale acestui efect toxic se observă la nivelul membranei celulare, care devine permeabilă și apoi asupra fracțiunilor subcelulare, mai ales lizozomi și mitocondrii, care vor elibera o parte din conținutul lor enzimatic (glucuronidaze, esteraze, succindehidrogenaze, ATP-aze, citocromoxidaze etc.). Aceste enzime revărsate în interiorul celulelor vor avea un efect distructiv, ducînd la moartea acestora. După de Duve ar avea loc un veritabil fenomen de „sinucidere" celulară în fața agresiunii glutenice, printr-un mecanism toxic-alergic, care afectează în special celulele situate la vîrful vilozităților. Dacă glutenul este exclus din alimentație, celulele se regenerează foarte rapid, în primele perioade ale acestei enteropatii.

Unele enzime rezistă mai mult în fața agresiunii glutenice (fosfataza alcalină), altele — cele mai multe — sînt eliberate, exercitîndu-și efectul lor nociv, prompt. Rezultatul final al luptei dintre fracțiunile nocive ale glutenului și celulele mucoasei intestinale este decis de canti-

Scanned with OKEN Scanner

tatea acestor fracțiuni, calitatea celulelor și, mai ales, echipamentul lor enzimatic și imunologic. Se consideră că este necesară o cantitate minimă de 30 g gluten pe zi, pentru a produce fenomenele menționate. Dacă „sinuciderea celulară" are loc, va urma o descuamare rapidă a acestora și un proces foarte activ de regenerare susținut de celulele din criptele Lieberkühn.

Dacă procesul agresiv glutenic de destrucție-descuamare celulară este foarte prelungit sau foarte intens, procesul de regenerare nu mai poate compensa pierderile celulare, iar vilozitățile vor începe să-și modifice aspectul.

În evoluția enteropatiei glutenice se remarcă următoarele modificări morfologice: în fazele incipiente, criptele se alungesc și apar multe celule Paneth (cu mucus), expresia tendinței de regenerare. În fazele evoluate, criptele se reduc treptat în lungime, putînd să dispară și să se asocieze cu grade variabile de degradări vilozitare. Vilozitățile se turtesc, căpătînd aspect de frunză sau circumvoluții și apoi se aplatizează. Microvilii vor prezenta, de asemenea, leziuni progresive. În perioadele incipiente și intermediare ale suferinței, celulele vilozitare au o viață foarte scurtă, *turnover*-ul celular fiind foarte rapid (12—24 de ore), față de 3—4 zile cît este în condiții normale, fiind încontinuu înlocuite cu celule tinere din zona criptelor și zona intermediară. Din acest motiv această afecțiune este considerată o „enteropatie exfoliativă", termen care precizează unul din mecanismele patogenetice ale afecțiunii și anume *turnover-ul* celular rapid, ca expresie a agresiunii derivaților glutenici.

Fiziopatologie

Cele mai importante tulburări din cadrul enteropatiei glutenice sînt determinate de modificările structurale enzimatice din celulele intestinale induse de derivații gliadinici. Întrucît principalele modificări în această suferință sînt la nivelul celulelor mucoasei intestinale, acest tip de enteropatie poartă denumirea justificată de malabsorbție primară. Mucoasa intestinală va pierde capacitatea de a transporta apa, electroliții și unele principii alimentare dinspre lumenul intestinal spre sectorul sanguin (insorbție patologică). Totodată va permite acelorași substanțe să treacă din sînge către lumenul intestinal (exorbție), astfel că procesul patologic va fi bidirecțional. Cele mai evidente tulburări apar în absorbția, transportul și asimilația grăsimilor, datorită scăderii potențialului enzimatic și energetic al mucoasei intestinale. Consecința va fi o creștere marcată a cantității de substanțe grase în materiile fecale, depășind în general 10 g/24 de ore. În condiții normale un individ excretă aproximativ 3—6 g grăsimi în scaunul din 24 de ore, dintre care aproximativ 50% sînt reprezentate de grăsimile neabsorbite, 30% de grăsimile rezultate din descuamarea epiteliului intestinal și 20% din grăsimile sintetizate de flora microbiană, sau prezente în unele secreții digestive.

În enteropatia glutenică, după cum arată studiile cu acizi grași marcați, sursa grăsimilor fecale este multiplă, reprezentată mai ales de substanțele grase neabsorbite. Mărind însă cantitatea de grăsimi din

Scanned with OKEN Scanner

rația alimentară, nu crește proporțional și steatoreea, fapt care sugerează că proveniența grăsimilor fecale la bolnavii cu steatoree trebuie căutată și în sursele endogene (celule descuamate, secreții digestive, transvazare prin mucoasă, sinteze microbiene etc.), prin care sînt excretați în special acizi grași și trigliceride saturate, grăsimile nesaturate fiind mai bine absorbite și metabolizate la bolnavii cu enteropatie glutenică. Deficiențele din asimilația grăsimilor vor influența negativ și absorbția vitaminelor liposolubile (vitaminele A, D, E și K), care vor fi eliminate în cantități sporite prin scaun. Calciul va fi eliminat sub formă de săpunuri și balanța sa în organism va fi negativă. Deficiențele în absorbția vitaminei D au o contribuție importantă la malabsorbția calciului, această vitamină avînd un rol important în transportul activ al calciului prin mucoasa intestinală. Magneziul este eliminat de asemenea în cantități crescute în fecale, de obicei proporțional cu gradul steatoreei. Ingestia unor cantități crescute de calciu va duce la o pierdere mai accentuată a magneziului și finalmente la depleția rezervelor celulare și osoase ale acestui element.

Organismul bolnavilor cu enteropatie glutenică nu este apt de a elimina normal apa, aceștia avînd de obicei nicturie.

Unii autori au observat corelații între intensitatea steatoreei și opsiurie, atribuind ambele procese unui mecanism intestinal, insuficient elucidat.

Potasiul este pierdut prin intestin, ducînd la scăderea rezervelor acestui electrolit predominant intracelular. În schimb, natremia este menținută vreme îndelungată în limite normale.

Hipoproteinemia este foarte frecventă, ca expresie a malabsorbției aminoacizilor, dar în special ca efect al procesului de exsudare intestinală, comun la acești bolnavi. Leziunile mucoasei intestinale nu sînt paralele cu gradul de exsudare proteică și nu justifică integral această perturbare, legată mai degrabă de deficiențele enzimatice ale mucoasei intestinale.

În urina bolnavilor sînt eliminate cantități crescute de kynurenină și acid xanturenic, metaboliți ai triptofanului, datorită carențelor de piridoxină, al cărui rol este cunoscut în transformările acestui aminoacid.

Semne clinice

Afecțiunea glutenică a adultului poate reprezenta continuarea bolii celiace din copilărie, după o perioadă îndelungată de remisiune sau să apară cu simptomele caracteristice în a 4-a decadă de viață. Debutul este insidios și greu sesizat și descris de bolnav. De obicei, tulburări vagi necaracteristice de tranzit intestinal, manifestate prin diaree, deschid tabloul clinic. Bolnavul nu le acordă nici o importanță o perioadă variabilă de timp, astfel că diagnosticul corect întîrzie uneori chiar ani. În perioada de stare, diareea este simptomul caracteristic în 4/5 din cazuri. Ea poate fi continuă sau discontinuă, întreruptă de perioade cu scaun normal sau chiar de constipație. În majoritatea cazurilor tulburările de tranzit par evident legate de consumul de făinoase din grîu, dar

Scanned with OKEN Scanner

alteori această legătură nu iese în evidență în mod clar, trebuind insistat în anamneză sau recurgînd la excluderea glutenului din alimentație și observînd efectele. Laptele, crudităţile, grăsimile sînt alimentele cel mai frecvent incriminate de bolnav în apariţia diareei. De altfel, marea majoritate a bolnavilor prezintă intoleranţă la lapte, survenită însă secundar după instalarea enteropatiei glutenice, ca expresie a deficitului dizaharidazic.

Scaunele sînt voluminoase, palide, nelegate, cu miros rînced, datorită steatoreei, care variază în funcţie de gravitatea afecţiunii.

Apetitul este scăzut. Bolnavii resimt o senzaţie de disconfort abdominal, caracterizat prin meteorism, jenă periombilicală, borborisme. Greturile și vărsăturile sînt mai rar întîlnite în formele obișnuite de boală.

În perioadele de evolutivitate sau în formele avansate se remarcă pierdere ponderală, uneori apreciabilă, și oboseală, expresie a tulburării de absorbţie intestinală și de metabolism. Deficienţele în absorbţia vitaminelor se vor manifesta prin glosită, stomatită, parestezii, tulburări cutanate, tulburări senzoriale, mai ales de vedere etc. Osteomalacia cu dureri osoase, mai ales vertebrale și în oasele lungi, precum și tetania sau spasmofilia sînt consecinţa malabsorbţiei calciului și vitaminei D. Hemoragiile cutanate, nazale, digestive, urinare se întîlnesc la 25% din bolnavi și sînt determinate de carenţe în absorbţia vitaminei K. Anemia este caracteristică pentru perioadele mai înaintate ale enteropatiei glutenice și este de mai multe tipuri. Cel mai frecvent este de tip hipocrom sideropriv, consecinţă a malabsorbţiei fierului. Alteori, anemia este de tip macrocitar sau foarte rar megaloblastic, consecinţă a tulburărilor în absorbţia fierului, acidului folic și vitaminei B_{12}.

Nicturia este frecvent întîlnită.

Tulburările psihice sînt mai rar întîlnite și ele se manifestă în special prin tulburări de caracter, anxietate, depresiune.

Fapt caracteristic pentru toate aceste simptome este atenuarea lor după excluderea glutenului din alimentaţie, minimum de timp pentru a judeca obiectiv această situaţie fiind de 3 săptămîni. La reintroducerea alimentaţiei glutenice, simptomele digestive, mai ales diareea și disconfortul abdominal, reapar prompt.

Alteori, enteropatia glutenică se manifestă cu simptome fruste sau necaracteristice, făcînd diagnosticul foarte dificil. Tabloul clinic este dominat de tulburări dispeptice, tranzitul intestinal este foarte capricios, iar aspectul scaunelor nu sugerează steatoreea. Uneori bolnavii pot prezenta chiar constipaţie, situaţie care se poate întîlni la 10—20% din cazuri. Bolnavii mai pot prezenta sîngerări ale tegumentelor și mucoaselor și vagi tulburări nutriţionale, mai ales tegumentare. Datorită acestei forme de manifestare, afecţiunea se poate confunda cu colonul iritabil sau cu diferite tipuri de dispepsii sau afecţiuni disenzimatice intestinale, care rezistă la tratamentele obișnuite. Mai rar afecţiunea poate debuta și evolua cu manifestări oligosimptomatice, ca, de exemplu, anemia feriprivă sau de tip pernicios, rezistente la terapia convenţională, care se poate asocia cu dureri osoase, tetanie hipocalcemică, osteomalacie, pierdere ponderală, glosită, tulburări dispeptice.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă se face legătura unor simptome cu consumul de făinoase de grîu, diagnosticul devine foarte probabil. Alteori, din discuţiile cu bolnavii, această legătură nu pare evidentă. Totuşi, excluderea glutenului din alimentaţia acestor bolnavi poate duce la diminuarea simptomelor, fapt care ajută astfel la stabilirea diagnosticului corect.

Examenul obiectiv este relativ sărac în date, pe primul plan remarcîndu-se modificările generale extradigestive. Se pot remarca astfel modificări ale tegumentelor (aspre, palide) şi mucoaselor (hemoragii), scăderea ţesutului adipos, diminuarea maselor musculare, tulburări psihice şi senzoriale (mai ales oculare) variabile.

Abdomenul suplu, uşor excavat, este uşor dureros la palpare, iar la percuţie se remarcă hipersonoritate.

Ţinînd seama de principalele simptome, se disting următoarele forme clinice :

— forma comună, avînd ca simptome majore diareea, cu steatoree, tulburări dispeptice, tulburări metabolice şi nutriţionale de diferite grade ;

— forma frustă, cu simptome digestive şterse, dominate de tulburări dispeptice şi vagi tulburări nutriţionale ;

— forma oligosimptomatică : anemică, diareică, nutriţională etc. ;

— forme intricate, în care deşi există o simptomatologie bogată, nu este sugestivă pentru diagnostic, afecţiunea prezentînd elemente patogenetice supraadăugate. Se pare că în ţara noastră predomină formele intricate şi cele fruste (Gheorghescu şi colab.).

Complicaţii

Acestea se datoresc exacerbării unor deficienţe metabolice caracteristice afecţiunii sau apariţiei unor situaţii intercurente, care îi schimbă negativ evoluţia.

Complicaţiile osoase sînt destul de frecvente, avînd ca manifestare majoră durerea osoasă corespunzătoare leziunilor osoase tip osteomalacie, care pot determina decalcifieri, fracturi, pseudofracturi.

Tetania este o complicaţie gravă, putînd fi grevată de riscul opririi subite a activităţii cardiace. La apariţia ei participă mai mulţi factori, unii dintre ei putînd să o mascheze. Astfel, prezenţa simultană a hipoproteinemiei, hipopotasemiei şi acidozei micşorează foarte mult manifestările hipocalcemiei. Corectarea parţială a deficienţelor proteice, electrolitice sau de pH, fără corectarea simultană a hipocalcemiei, precipită apariţia tetaniei care poate evolua dramatic.

Hemoragiile severe sînt mai rar întîlnite. Ele pot avea manifestări variate (peteşii, epistaxis, purpură, metroragii, melenă etc.). Hipoprotrombinemia, deficienţe ale factorului VII şi trombocitopenia, efecte ale malabsorbţiei sînt cauzele obişnuite ale acestor hemoragii.

Complicaţiile neuropsihice sînt reprezentate prin polinevrite, uneori leziuni medulare, delir, stări anxioase, ca expresie a complexelor tulburări de absorbţie şi metabolice, mai ales în privinţa aminoacizilor şi vitaminelor.

Scanned with OKEN Scanner

Fenomene de pareză intestinală, uneori urmate de ocluzie intestinală prin volvulus, menţionate de unii autori, se întîlnesc destul de rar şi sînt condiţionate iniţial de tulburări hidroelectrolitice, în special hipopotasemie.

Adenopatiile mezenterice, descrise în special de autorii francezi, reprezintă o complicaţie relativ frecventă, responsabilă de durerile abdominale şi uneori de starea subfebrilă. La examenul morfologic, ganglionii prezintă aspect inflamator nespecific.

Supraadăugarea unei infecţii bacilare ganglionare mezenterice este o complicaţie extrem de rar menţionată.

Suprainfecţiile intestinale reprezintă o complicaţie frecventă, explicată prin lipsa de apărare antimicrobiană a peretelui intestinal ca expresie a diminuării IgA din epiteliul vilozitar şi a modificărilor de pH intraluminal. Prin potenţialul inflamator asupra mucoasei intestinale, prin consumul excesiv de aminoacizi, vitamina B_{12}, acizi graşi etc., tulburările de tranzit induse şi flora microbiană intestinală joacă un rol important în modificarea aspectului clinic al enteropatiei glutenice, diareea şi tulburările de malabsorbţie devenind mai intense.

Unii autori arată că şi suprainfestările parazitare sînt mai frecvente la aceşti bolnavi, contribuind la agravarea unor manifestări clinice (anemie, hipoproteinemie etc.).

Stările septicemice cu germeni gramnegativi reprezintă o complicaţie rară, dar foarte gravă.

Carcinoamele digestive şi limfosarcomul intestinal sînt mai frecvente la bolnavii cu enteropatie glutenică cum ne-au demonstrat şi unele observaţii proprii.

Alte complicaţii endocrine (diabet, insuficienţă gonadică, insuficienţă corticosuprarenală) sînt mai degrabă expresia tulburărilor metabolice complexe.

Examene de laborator

Testele paraclinice, vizînd tulburările de tranzit intestinal şi cele metabolice foarte comune, în enteropatia glutenică, se efectuează în urma suspiciunii corelaţiei dintre alimentaţia glutenică şi apariţia unor semne clinice sugestive.

Pentru explorarea intestinului subţire sînt necesare 4 grupe de investigaţii de bază : dozarea de grăsimi în fecale, teste de absorbţie intestinală, biopsia jejunală şi explorarea radiologică.

Pentru studiul tulburărilor nutriţionale şi metabolice sînt necesare următoarele investigaţii : examenul hematologic, dozări ale calciului, fosforului şi electroliţilor în sînge, electroforeza proteinelor serice, timpul de protrombină, radiografii osoase.

Dozarea grăsimilor fecale prin metoda van de Kamer arată de obicei valori peste 8 g în 24 de ore. Steatoreea depăşeşte valoarea limită de 6 g/24 de ore, chiar în cazul cînd bolnavii folosesc grăsimi în cantităţi reduse, dar consumă făinoase glutenice, ceea ce sugerează prezenţa unor tulburări complexe în asimilaţia substanţelor grase. Menţionăm şi faptul

Scanned with OKEN Scanner

că prin metoda van de Kamer nu poate fi pusă în evidență o mare parte din acizii grași cu lanț mediu de atomi de carbon și deloc acizi grași cu lanț scurt, astfel că valorile reale ale steatoreei sînt mai mari. Trebuie asigurate, de asemenea, unele probleme tehnice ale metodei printre care colaborarea cu bolnavul este esențială, materiile fecale recoltîndu-se integral pe perioada de 72 de ore.

Testele de absorbție intestinală frecvent folosite pentru diagnostic sînt :

— absorbția acizilor grași și grăsimilor neutre, marcate cu ^{131}I sau ^{14}C. Se folosesc în special : acidul oleic, acidul palmitic sau acidul stearic în proporție de 10—15 μCi, administrați cu un prînz standard. Curba sanguină este plată, iar radioactivitatea fecală crescută ;

— testul D-xiloză : în urina de 5 ore xiloza este foarte scăzută sub limita de 4 g, expresie a malabsorbției jejunale ;

— testul Schilling (vitamina B_{12} ^{58}Co) este frecvent patologic (60% din cazuri).

Biopsia jejunală (examen morfologic și histoenzimologic) : vilozitățile prezintă modificări în funcție de evoluția și forma clinică a suferinței. Mucoasa jejunală poate prezenta aspect de atrofie subtotală sau totală a vilozităților (fig. 57, 58 și planșa color IV, fig. 10, 11). În etapele intermediare, vilozitățile sînt distorsionate, cu aspect de „circumvoluții cerebrale" sau au aspect de frunză, segmentate și îngroșate (fig. 59, 60). Glandele Lieberkühn prezintă inițial un aspect hiperplazic, expresie a tendinței la regenerare. În fazele evoluate acestea dispar. Un bogat infiltrat inflamator limfoplasmocitar se poate întîlni în submucoasă și în axul conjunctivo-limfatic al vilozităților. Modificările morfologice nu sînt patognomonice pentru enteropatia glutenică. Alte afecțiuni în afara enteropatiei glutenice pot produce dispariția vililor și atrofia mucoasei duodeno-jejunale. Printre acestea menționăm : boala Whipple, limfomul intestinal, gastroenterita eozinofilică, sindromul Zollinger-Ellison, dermatita herpetiformă și hipogammaglobulinemia (lipsa globulinelor IgA, produse de celulele plasmatice). Aceste afecțiuni pot fi excluse, avînd caractere morfopatologice deosebite și cadru clinic caracteristic. În aceste afecțiuni, la instituirea regimului fără gluten, mucoasa intestinală nu-și modifică aspectul. În schimb, regenerarea rapidă a mucoasei intestinale, după înlăturarea glutenului din alimentație, este elementul cel mai caracteristic pentru enteropatia glutenică (fig. 61).

Activitatea enzimatică celulară prezintă, de asemenea, numeroase deficiențe. Astfel, succindehidrogenaza, lacticdehidrogenaza, ATP-aza și aminopeptidaza prezintă o repartiție celulară discontinuă și slabă, în timp ce fosfataza alcalină este mai puțin modificată, la începutul afecțiunii. Diminuarea activității dizaharidazice apare destul de precoce, avînd ca expresie clinică majoră intoleranța la lapte, sucroză și alte hidrocarbonate (fig. 62, 63).

Testul cu lactoză, efectuat simultan la acești bolnavi, arată curbe plate ale glucozei sanguine, iar uneori se remarcă lactozurie, ca expresie a lipsei posibilității de hidroliză a lactozei și permeabilității excesive a mucoasei intestinale pentru unele molecule mai complexe. După suprimarea glutenului în dietă, mucoasa jejunală începe să se regenereze și

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 57. — Atrofie vilozitară completă într-un caz de enteropatie glutenică. Glandele sînt conservate, corionul este infiltrat cu limfoplasmocite și fibroblaste. (Colorație H. E. × 100).

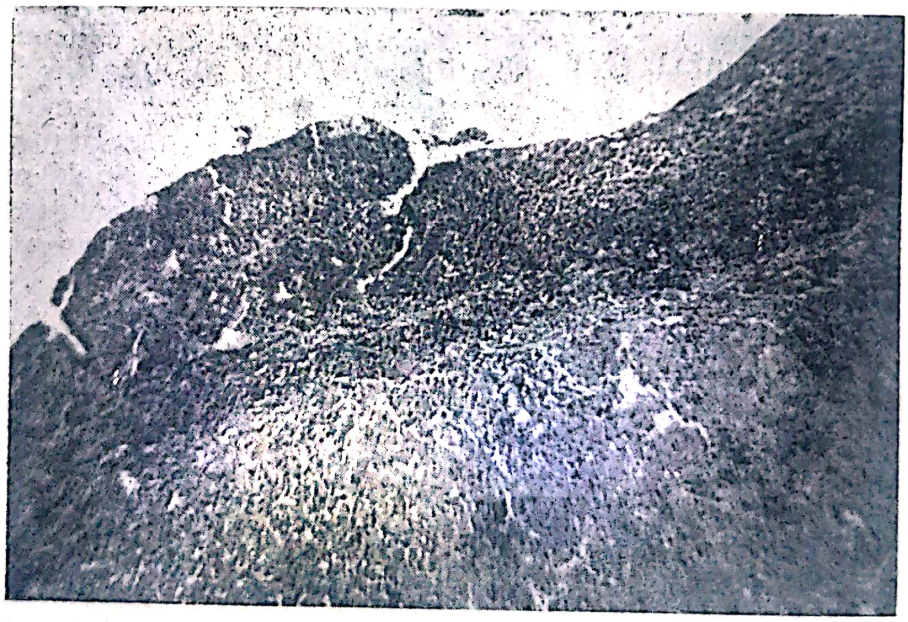


Fig. 58. — Aspectul morfologic al mucoasei jejunale într-un caz de enteropatie glutenică. Se remarcă atrofie întinsă a vilozităților și glandelor Lieberkühn. Corionul este infiltrat difuz cu limfocite (Colorație H.E. × 100).

Scanned with OKEN Scanner

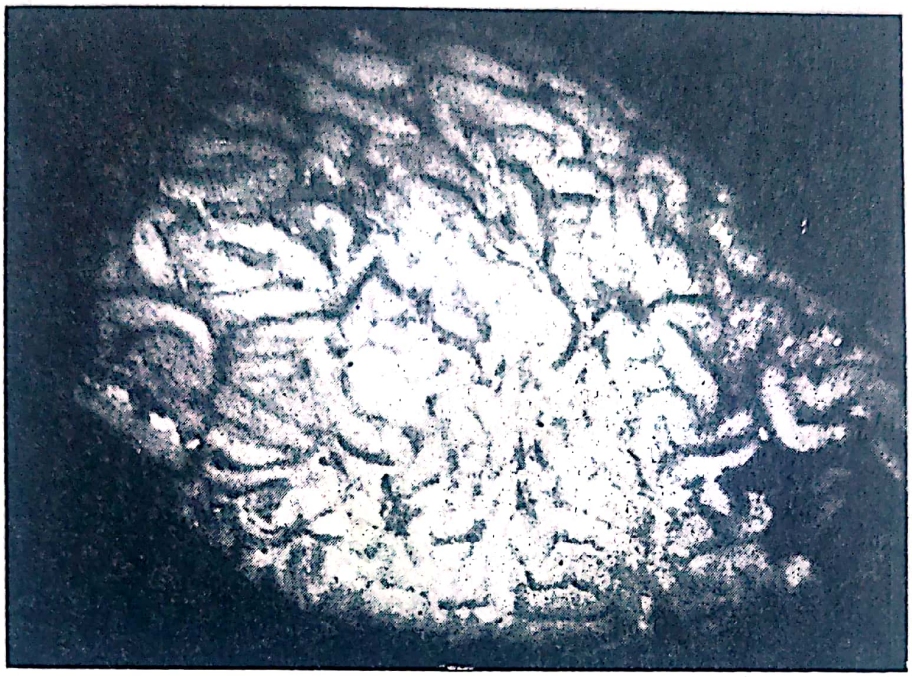


Fig. 59. — Aspectul de „circumvoluţii cerebrale" ale mucoasei jejunale într-un caz de enteropatie glutenică. Urmele albe reprezintă resturi de bariu. Examen prin microscop de disecţie. (După Sheehy T.W., Floch M. H. — The Small Intestine. Hoeber Medical Div., New York, 1964).

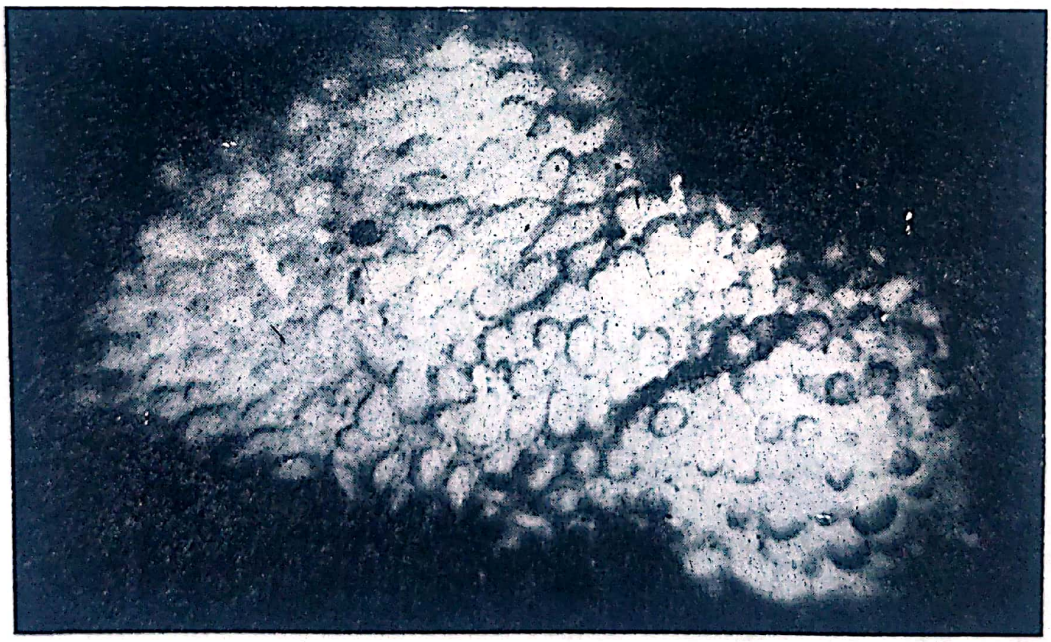


Fig. 60. — Aspectul mucoasei jejunale, examinat la microscopul de disecţie, într-un caz de enteropatie glutenică. Se remarcă aspectul mamelonat al mucoasei („ţinta" de bocanc). (După Sheehy T.W., Floch M. H. — The Small Intestine. Hoeber Medical Div., New York, 1964).

Scanned with OKEN Scanner

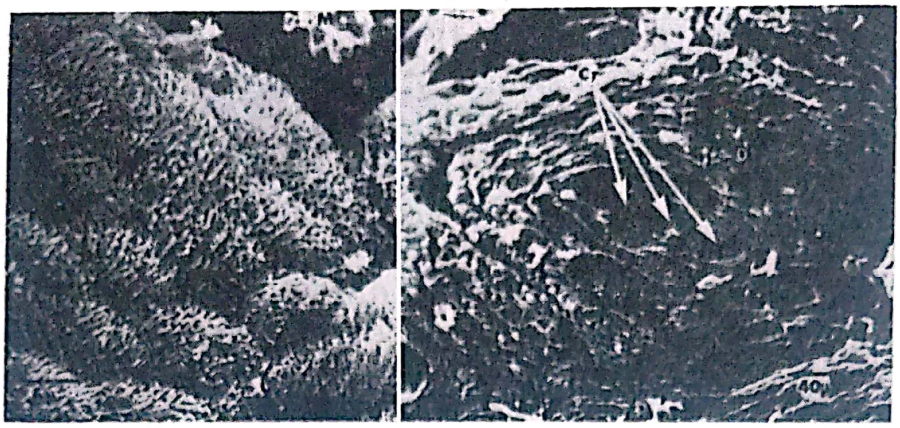


Fig. 61. — Stînga : suprafața regulată a vilozităților dar microvilii dispuși ușor neregulat (mărit × 4 000). — Dreapta : mucoasa jejunală la un bolnav cu boală celiacă după 3 luni de tratament fără gluten : încep să apară criptele, indicate de săgeți, dar în rest suprafață neregulată a vilozităților (mărit × 322). (După Asquith P. — *Amer. J. dig. Dis.*, 1970, 15, 517).

Fig 62. — Enteropatia glutenică : activitatea succindehidrogenazei (SDH) este negativă în zona cu atrofie vilozitară (× 100).

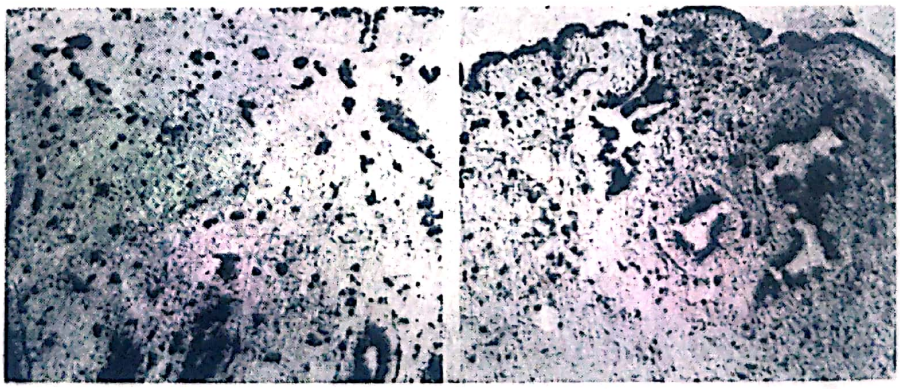


Fig. 63. — Stînga : activitatea esterazei lizozomale, la un bolnav cu enteropatie glutenică, indicînd o dispersie neregulată a acesteia (mărit × 60). Dreapta : după eliminarea glutenului din alimentație, la o lună se remarcă reapariția activității esterazice aproape de aspect normal (mărit × 60). (După Riecken E.O. în : Malabsorption, Ed. Girdwood R., Smith A. N., Univ. Press. Edinburg, 1969).

Scanned with OKEN Scanner

treptat își capătă aspectul relativ normal. Deficiențele enzimatice și mai ales cele dizaharidazice persistă însă vreme îndelungată. Aspectul acesta variabil al morfologiei și conținutului enzimatic al mucoasei intestinale, în funcție de prezența sau absența glutenului în alimentație, constituie unul din caracterele de bază ale enteropatiei glutenice.

Modificările morfologice și histoenzimologice sînt difuze dar inegale de-a lungul intestinului subțire, de obicei intense în jejun și mai reduse în ileon.

Examenul radiologic prezintă un interes diagnostic orientativ, în special în formele avansate ale suferinței, cînd apar următoarele semne importante : dilatația unor anse, alternînd cu zone spastice, hipersecreția intestinală, ștergerea desenului mucoasei, segmentarea și dispersia neregulată a coloanei baritate. Dintre toate semnele radiologice, dilatația unor anse jejunale și hipersecreția de lichid intestinal par cel mai bine corelate cu diagnosticul enteropatiei glutenice și cu gradul său de evoluție (fig. 64, 65, 66, 67). Modificările radiologice sînt inegale, ele interesează în special ansele jejunale, fiind cu mult mai reduse în regiunea ileală. Aceste semne radiologice nu sînt însă patognomonice pentru diagnostic, ele putînd fi întîlnite și în alte afecțiuni infiltrative intestinale, precum și în unele afecțiuni pancreatice.

Intestinul gros prezintă modificări radiologice inconstante și fără importanță diagnostică.

Date hematologice. Anemia se întîlnește la aproximativ 60% din bolnavi, avînd caracter hipocrom sideropenic, alteori macrocitar, asociat sau nu cu megaloblastoză medulară. Anemia este rezistentă la tratament, dacă nu se înlătură glutenul din alimentație. Pancitopenia este mai rar întîlnită.

Sideremia este scăzută în majoritatea cazurilor.

Timpul de protrombină este prelungit (protrombinemia scăzută), în special în cazurile severe, consecință a malabsorbției vitaminei K. Terapia cu această vitamină ameliorează rapid fenomenele hemoragice dependente de scăderea protrombinei.

Calcemia este scăzută la aproximativ 70% din bolnavi, interesînd mai ales calciul ionizat, avînd uneori drept consecință tetania și osteomalacia. Dacă fosforul sanguin scade și fosfataza alcalină crește, diagnosticul de osteomalacie capătă multă consistență.

Electroliții din serul sanguin Potasiul este scăzut sub 3,5 mEq‰ la 40% din bolnavi, deși el nu reflectă concentrația potasiului intracelular. Hipopotasemia este responsabilă de astenie și de senzația de distensie abdominală. Hiponatremia se întîlnește la 20% din bolnavi. În formele severe se pierd zilnic prin scaun 20—50 mEq de K și 150—200 mEq de Na (normal 15 mEq de K și 5 mEq de Na).

Albuminele serice sînt scăzute și de obicei reflectă severitatea afecțiunii, avînd ca expresie clinică variatele tulburări nutriționale.

Globulinele serice sînt mai rar scăzute față de albumine.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 64. — Malabsorbție primară. Hipotonie intestinală cu retenție de gaz.

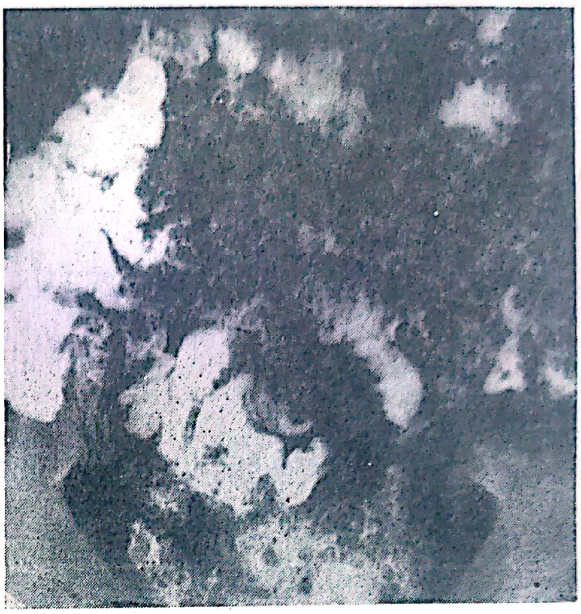


Fig. 65. — Malabsorbție primară. Tranzit accelerat cu disociere. Remanierea reliefului jejunal cu aspect pseudopolipoidal pe toată întinderea.

Fig. 66. — Malabsorbție primară. Jejunul hipoton cu calibrul mult lărgit ; segmentări hipotone.

Fig. 67. — Enteropatie glutenică la un bolnav după gastroenteroanastomoză : hipotonie accentuată cu lărgirea calibrului jejunului superior. Aplatizarea reliefului mucos.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al enteropatiei glutenice se face în mai multe etape :

— examenul clinic-anamnestic și obiectiv, prin care se stabilește dependența simptomelor de alimentația glutenică ;

— folosirea mai multor teste, care pot confirma diagnosticul : dozarea de grăsimi în fecale, teste de absorbție, explorări hematologice și bioumorale (proteinemie, electroliți), explorarea morfologică și histoenzimologică a mucoasei jejunale, examenul radiologic ;

— suprimarea alimentației glutenice, repetarea testelor de laborator și urmărirea simptomatologiei clinice. Dacă este vorba de o enteropatie glutenică, starea clinică se ameliorează evident, iar majoritatea testelor paraclinice (în special steatoreea, testele de absorbție, examenul morfologic al mucoasei jejunale, examenul radiologic) se apropie de valori și aspecte normale. Uneori nu este clară dependența simptomelor de alimentația glutenică, deoarece în evoluție pot interveni numeroși factori intestinali supraadăugați, care modifică tabloul clinic (infecții microbiene, infestări parazitare, afecțiuni pancreatice etc.). Astfel, este necesar ca la toți bolnavii intestinali cu malabsorbție de etiologie neclară să se încerce și testul suprimării glutenului din alimentație și apoi să se urmărească evoluția simptomelor clinice și a testelor de laborator menționate mai înainte, surprizele nefiind rare. În cazurile obișnuite, influența favorabilă a excluderii glutenului asupra simptomelor clinice și a unor teste de laborator (în special steatoreea, leziunile morfologice jejunale și testele de absorbție) este evidentă după 3 săptămîni și devine stabilă după cîteva luni (minimum 5 luni după unii autori).

După ameliorarea evidentă a stării clinice, reintroducerea alimentației glutenice duce la reapariția simptomelor și alterarea testelor de laborator corespunzătoare. Dozele de gluten care produc reapariția simptomelor sînt variabile de la individ la individ. Astfel, la unii indivizi 1 g gluten în alimentație nu produce simptome clinice, dar cantități care depășesc 10 g produc de regulă apariția simptomelor. Timpul necesar pentru recidivă este de asemenea variabil, la unii indivizi fiind de cîteva ore, dar în medie este de la citeva zile la 4 săptămîni. După o perioadă îndelungată de alimentație fără gluten, aproximativ 40% din bolnavi nu mai fac recidive ale bolii la reintroducerea glutenului în alimentație. Enteropatia glutenică face parte deci din puținele afecțiuni digestive, la care diagnosticul se face „ex juvantibus".

Diagnosticul diferențial al enteropatiei glutenice se face cu toate afecțiunile care se însoțesc de steatoree. În cazurile limită, cu simptome intricate la diagnosticul de enteropatie glutenică, se ajunge după excluderea altor boli cu simptome relativ asemănătoare, printre care menționăm afecțiunile pancreatice cronice, boala Crohn, afecțiuni infiltrative ale intestinului subțire, diverticuloza intestinală, enteropatii de alte etiologii etc. În general, datele clinice și de laborator uzuale sînt suficiente pentru excluderea acestor afecțiuni. Unele stări clinice asociate (afecțiuni biliare) sau circumstanțe etiologice (alcoolism, abuzuri ali-

Scanned with OKEN Scanner

mentare, hiperlipemie etc.) netezesc drumul spre diagnosticul de pancreatită cronică. În fibroza cistică a pancreasului, prezența în antecedente a unor afecțiuni inflamatoare pulmonare recidivante este sugestivă pentru diagnostic. Explorarea morfologică jejunală indică rezultate relativ normale în pancreatitele cronice, iar probele de absorbție a acizilor grași și a D-xilozei sînt de asemenea normale.

Boala Crohn și enteropatia glutenică se deosebesc uneori greu numai pe baza aspectului clinic, în ambele situații fiind prezente tulburări nutriționale și metabolice de diverse grade. Simptomele abdominale și starea toxică sînt mai intense în boala Crohn. Testele de absorbție mai alterate, steatoreea mai intensă, hipoprotrombinemia și hipocalcemia luate împreună sînt mai sugestive pentru enteropatia glutenică. Alteori, aspectul radiologic și morfologic intestinal sînt decisive pentru tranșarea diagnosticului.

Colonul iritabil este mai ușor de exclus prin discordanța dintre tulburările secretoare sau motorii intestinale și testele funcționale intestinale normale și absența tulburărilor nutriționale.

Probleme mai dificile se ridică în cazul diagnosticului diferențial dintre enteropatia cronică nespecifică și enteropatia glutenică, mai ales în formele fruste sau intricate ale acesteia din urmă. Unele aspecte clinice și investigații paraclinice pot oferi date care nu ajută la tranșarea diagnosticului dintre aceste 2 afecțiuni. Steatoreea și alterările histoenzimologice jejunale din enteropatia glutenică sînt de obicei cu mult mai intense decît în enteropatia nespecifică. Suprimarea alimentației glutenice poate ajuta la diagnosticul diferențial, diminuînd steatoreea și ameliorînd parțial simptomele clinice în enteropatia glutenică. Ar fi posibil ca unele cazuri etichetate drept enteropatii cronice nespecifice să fie în fond enteropatii glutenice intricate cu alte elemente patogenetice.

Alte afecțiuni intestinale (diverticulita, limfosarcomul) sînt mai rare și mai ușor de exclus prin explorările radiologice. O situație clinică destul de rară, dar foarte dificil de deosebit de enteropatia glutenică, este limfangiectazia exsudativă (enteropatia exsudativă). Starea clinică, nutrițională și testele paraclinice indică rezultate similare în cele 2 afecțiuni. Răspunsul clinic și paraclinic (datele morfologice intestinale, steatoreea), la excluderea alimentației glutenice, precum și urmărirea îndelungată a bolnavilor sînt mijloacele cele mai corecte pentru a putea deosebi cele 2 afecțiuni.

Evoluție. Prognostic

Enteropatia glutenică este o afecțiune foarte proteiformă ca manifestări clinice și, ca atare, o statistică corectă privind incidența sa este greu de efectuat. Se pare că în țara noastră predomină cazurile fruste și intricate, care de obicei sînt luate drept enteropatie cronică nespecifică sau colon iritabil. Ca atare, evoluția clinică a majorității bolnavilor cu enteropatie glutenică este capricioasă, cu acutizări și remisiuni, în funcție de factorii alimentari și factorii *stress*-anți, mai ales abuzuri alimentare, infecții și intoxicații. În cursul fazelor acute, cînd bolnavii

Scanned with OKEN Scanner

au scaune frecvente și stare generală precară, capacitatea de muncă este foarte limitată. În fazele de remisiune, capacitatea de muncă se apropie de normal.

În formele cu manifestări comune, ca și în formele intricate, evoluția este progresivă, dacă nu se iau măsurile terapeutice corespunzătoare. Tulburările nutriționale și starea clinică precară fac ca bolnavii să aibă o capacitate de muncă redusă. Evoluția poate fi fatală în urma unor complicații ca tetania, tulburări hidroelectrolitice, stări septicemice, hemoragii. Alteori, mai rar, boala evoluează inexorabil către exitus prin caşexie.

Deşi relativ bun, în majoritatea cazurilor, prognosticul rămîne rezervat la unii bolnavi.

Tratament

Tratamentul este etiologic, fiziopatologic și simptomatic. Regimul alimentar are valoare de tratament etiologic. Excluderea făinoaselor glutenice (grîu, orz, ovăz), scăderea raţiei lipidice și eliminarea alimentelor cu reziduu bogat celulozic sînt principalele măsuri dietetice eficace. În afară de aceasta, se va ţine seama de intoleranţele alimentare individuale. Alimentaţia se va face cu făinoase neglutenice (mălai, orez, cartof, tapioca). Regimul va fi hiperproteic și hipolipidic. Uneori rezultatele sînt spectaculare în cîteva zile de la aplicarea acestui regim, cel mai frecvent însă efectele se observă după cîteva săptămîni.

Se pune problema cît timp trebuie impusă alimentaţia fără gluten. Unii bolnavi, după 1—3 ani, se simt bine chiar dacă se reintroduce glutenul în alimentaţie, în cantităţi moderate (10—30 g/zi), sau chiar în cantităţi normale. Alţi bolnavi însă rămîn sensibili la gluten toată viaţa, astfel că regimul fără gluten trebuie respectat tot timpul.

Rareori se întîmplă ca reintroducerea glutenului în dietă să nu producă simptome digestive, dar steatoreea să reapară. Dacă este severă, va precipita tulburările nutriţionale, iar dacă este moderată nu se va asocia cu denutriţie. Din acest motiv medicul trebuie să dirijeze regimul alimentar nu numai după criteriile clinice, ci și după gradul steatoreei.

Evoluţia enteropatiei glutenice este de obicei ondulantă, cu perioade de acutizări, precipitate de obicei de factori alimentari, infecţioşi, suprasolicitări, *stress*-uri etc. Bolnavul va fi sfătuit să evite toate aceste situaţii. În perioadele acute este necesară spitalizarea.

Respectarea regimului fără gluten și de cruţare intestinală este esenţială pentru atenuarea suferinţelor majore din enteropatia glutenică. Efectele dietei sînt remarcabile în formele uşoare de boală, însă ele se dovedesc insuficiente în formele cu complicaţii sau în formele intricate, unde devine obligatorie asocierea terapiei medicamentoase. Suprainfecţia microbiană intestinală și fenomenele inflamatoare la nivelul mucoasei intestinale sînt frecvent întîlnite în enteropatia glutenică, aceste situaţii putînd schimba tabloul clinic. În cazul ineficienţei regimului alimentar,

Scanned with OKEN Scanner

terapia medicamentoasă trebuie să urmărească aceste aspecte. Se vor administra, aşadar, antibiotice cu spectru larg din grupa tetraciclinelor şi cloramfenicolului, în doze şi perioade de timp strict individualizate. Dacă nici astfel nu se obţin rezultatele scontate, se adaugă tratamentul cu corticosteroizi, sub strictă observaţie şi cu o posologie individualizată, de obicei pe o durată de 3—4 săptămîni. În general, asocierea regimului alimentar cu aceste 2 grupe de medicamente duce la dispariţia principalelor manifestări ale afecţiunii. După aceasta, tratamente repetate cu tetracicline (5—8 zile lunar), tratamente de substituţie enzimatică (Mexase, extrase pancreatice) şi dezinfectante intestinale (Saprosan etc.) pe perioade îndelungate pot consolida rezultatele terapiei cu corticosteroizi. Se vor corecta de asemenea paralel principalele deficienţe metabolice şi nutriţionale, în funcţie de datele clinice şi testele de laborator. Pentru tratamentul anemiei trebuie încercat fierul, iar în caz de eşec se va utiliza vitamina B_{12} şi acidul folic, care au un rol etiopatogenetic important.

Diversele carenţe vitaminice (A, B, C, D, E) se vor trata prin administrarea ritmică lunară, timp de cîteva luni, a vitaminelor corespunzătoare. În caz de leziuni osoase se vor administra calciu şi vitamina D.

În caz de hipoproteinemie asociată cu tulburări nutriţionale şi metabolice importante, care nu sînt corectate de regimul alimentar, este necesară administrarea de aminoacizi esenţiali şi hidrolizate de proteine, în perfuzii, pînă la restabilirea tulburărilor. Unii autori folosesc, cu bune rezultate, perfuzia de acizi graşi cu lanţ scurt şi mediu.

În cazul unor complicaţii ce pun viaţa în pericol, condiţionate în special de depleţia hidroelectrolitică, se impune terapia de urgenţă, de substituţie, în funcţie de indicaţiile ionogramei şi hematocritului. Perfuziile cu ser fiziologic, K, Mg, Ca au indicaţii majore. În cazul instalării tetaniei, care poate duce la blocarea activităţii cardiace, tratamentul cu săruri de Ca, K şi Mg trebuie efectuat simultan cu perfuzia de proteine. Aşa cum s-a menţionat şi mai înainte, administrarea izolată a sărurilor de K, Mg şi a proteinelor fără calciu poate accentua fenomenele de tetanie, ducînd la moarte subită.

O atenţie deosebită va trebui acordată stărilor septicemice, administrîndu-se masiv antibioticele după indicaţiile antibiogramei.

În cazul existenţei unor hemoragii abundente, se vor administra cantităţi mari de vitamină K şi transfuzii de sînge.

În afară de aspectele terapeutice menţionate mai înainte, se va avea în vedere şi tratamentul simptomatic, care face parte integrantă din terapia complexă generală a enteropatiei glutenice. Pentru diaree, se vor administra substanţe adsorbante (calciu carbonic, caolin) şi anticolinergice.

Pentru meteorism, cărbunele vegetal, adăugat prafurilor adsorbante şi extraselor pancreatice, aduce ameliorări substanţiale. Stările psihice cu anxietate şi insomnii vor fi tratate cu substanţele neuroleptice şi tranchilizante corespunzătoare. Terapia antialgică trebuie rezervată durerilor osoase, care uneori devin chinuitoare.

Scanned with OKEN Scanner

Aşadar, tratamentul etiologic, fiziopatologic şi simptomatic al enteropatiei glutenice este complex, diferenţiat, adaptat fiecărei forme clinice şi faze ale bolii. Regimul fără gluten rămîne însă tratamentul de bază.

Boala celiacă a copiilor se caracterizează prin diaree, distensie mare abdominală şi pierdere ponderală. Manifestările clinice încep de obicei în primul an de viaţă şi debutează cu vărsături de intensitate variabilă, accentuarea tulburărilor de tranzit, care duc la „crize celiace", caracterizate prin acidoză şi deshidratare, cu evoluţie fatală, dacă nu sînt tratate. Scaunele sînt voluminoase, semiconsistente, de aspect grăsos, miros rînced, frecvenţa medie de 3—4/zi în stările obişnuite şi 7—10 în perioadele de acutizare. Foarte comună la copii este şi întîrzierea în dezvoltarea fizică şi psihică, datorită incidenţei debutului bolii în primul sau primii 2 ani de viaţă. Odată cu instituirea tratamentului dietetic, vitaminic şi de substituţie, afecţiunea intră în faza latentă, în care simptomele sînt foarte şterse sau absente, uneori putînd evolua astfel pînă la vîrsta adultă. În perioada de latenţă, de obicei copiii cîştigă în greutate şi recuperează în parte întîrzierea în dezvoltarea fizică şi psihică.

Sprue tropical se caracterizează de obicei printr-o evoluţie gradată a simptomelor. Acestea constau din scaune diareice-steatoreice, oboseală, anorexie, pierdere ponderală, dureri şi arsuri abdominale, distensie mai moderată a abdomenului, limbă uscată, tulburări neuropsihice, incidenţa crescută de anemii megaloblastice, determinate de deficienţe în absorbţia fierului, vitaminei B_{12} şi acidului folic. Afecţiunea poate continua suferinţa din copilărie sau debutul poate fi la vîrsta adultă, de obicei între 25—35 de ani. Evoluţia este capricioasă, prezentînd perioade de evolutivitate şi de latenţă şi grevată de foarte multe complicaţii, mai ales de ordin infecţios şi de malignizare intestinală (limfosarcom). O altă caracteristică importantă este că boala celiacă are un caracter endemic, fiind răspîndită în zone ca Sud-Estul Asiei, Porto-Rico, India, Burma etc. S-a mai remarcat că în interiorul zonelor endemice există subzone cu incidenţă foarte mare şi familii în care numărul cazurilor este ridicat. În ţările anglo-saxone, boala celiacă este ocazional întîlnită, de obicei la indivizi care provin din ariile endemice. Tratamentul dietetic, acid folic, vitamină B_{12} şi antibiotice duc la ameliorarea apreciabilă a suferinţei.

BIBLIOGRAFIE

1. **Alarcon Segovia D., Wakim K. G., Wollaeger E. E.** — Antigenity of Various Gluten Fractions, Amer. J. dig. Dis., 1964, 9, 72.
2. **Anderson C. M.** — Histologic Changes in Duodenal Mucosa in Coeliac Disease; Reversibility during Treatment with Wheat Gluten Free Diet., Arch. Dis. Childh., 1960, 35, 419.
3. **Asquith P., Johnson A. G., Cooke W. T.** — Scanning Electron Microscopy of Normal and Celiac Jejunal Mucosa, Amer. J. dig. Dis. 1970, 15, 511.
4. **Bayless T. M., Swanson V. L.** — Comparison of Tropical Sprue and Adult Celiac Disease (Nontropical Sprue), Gastroenterology, 1964, 46, 731.

Scanned with OKEN Scanner

27. **Rubin C. E., Brandborg L. L., Flick A. L., Parmetier C., Van Niel S.** — Studies of Coeliac Sprue. The Effect Repeated wheat Instillation into the Proximal Ileum of Patients on a Gluten-free Diet, Gastroenterology, 1962, 43, 621.
28. **Rubin C. E., Eidelman S., Weinstein W. M.** — Sprue by Any Other Name, Gastroenterology, 1970, 58, 409.
29. **Rubin W., Fauci A. S., Sleisenger M. H., Jeffries G. H.** — Immunofluorescent Studies in Adult Celiac Disease, J. Clin. Invest., 1965, 44, 475.
30. **Shiner M.** — Jejunal Surface Epithelium in Idiopathic Steatorrhea, Brit. med. Bull., 1967, 23, 223.
31. **Spârchez T., Braslă I., Gheorghescu B., Bandu L.** — Considerații asupra unui caz de malabsorbție, Med. interna (Buc.), 1961, 13, 539.
32. **Spârchez T., Oproiu C., Tacorian S., Dragoncea C., Aposteanu G., Vintu A., Marinescu E.** — Modificări biochimice, morfologice și histochimice în sindromul de malabsorbție primitivă, Stud. Cercet. Med. interná, 1966, 7, 453.
33. **Stewart J. S., Pollock D. J., Hoffbrand A. V., Mollin D. L., Booth C. C.** — — A Study of Proximal and Distal Intestinal Structure and Absorptive Function in Idiopathic Steatorrhea, Quart. J. Med., 1967, 36, 425.
34. **Surianu P., Dumitrașcu D., Munteanu T.** — Enteropatia glutenică, Med. interna (Buc.), 1966, 7, 843.
35. **Taylor K. B., Thomson D. L., Truelove S. C., Wright R.** — Immunological Study of Coeliac Disease and Idiopathic Steatorrhea serological Reactions to Gluten and Milk Proteins, Brit. med. J., 1961, 2, 1 727,
36. **Van de Kamer J. H., Weijers H. A., Dicke W. K.** — Coeliac Disease IV Investigation into Injurious Constituents of Wheat in Connection with Their Action on Patients with Coeliac Disease, Acta paediat. (Uppsala), 1953, 42, 223.
37. **Yardley J. H., Bayless T. M., Norton J. H., Hendrix T. R.** — Coeliac Disease, A Study of the Jejunal Epithelium Before and After a Gluten-free Diet. New Engl. J. Med., 1962, 267, 1 173.

ENTEROPATII PRIN DEFICIT ENZIMATIC

I. A. ENTEROPATII PRIN DEFICIT DIZAHARIDAZIC

Observațiile clinice, precum și progresele din domeniul histoenzimologiei, histochimiei, cromatografiei și microscopiei electronice a mucoasei intestinale au permis identificarea unor enteropatii prin deficit dizaharidazic.

Lipsa uneia sau mai multor dizaharidaze din enterocite determină malabsorbția dizaharidului corespunzător, antrenînd o serie de simptome clinice caracteristice. Deficitul lactazic, tradus clinic prin intoleranța la lapte, este cea mai frecventă deficiență enzimatică intestinală. După unii autori 8% din populație ar prezenta această deficiență, în țările unde alimentația lactată este predominantă. La noi în țară nu se cunoaște cu exactitate incidența acestui grup de afecțiuni, dar în orice caz ele se întîlnesc destul de frecvent în practică.

Etiopatogenie

Sînt discuții contradictorii cu privire la etiologia și patogenia deficitului dizaharidazic la vîrsta adultă. Mulți autori consideră că ori-

Scanned with OKEN Scanner

ginea suferinței este în copilărie (factori genetici), afecțiunea evoluînd frust sau compensat pînă la vîrsta adultă, cînd simptomele clinice se pot instala mai ales în următoarele circumstanțe :

— consumul exagerat de lapte, care duce la epuizarea rezervelor de lactază din mucoasa intestinală. Această situație se întîlnește frecvent la bolnavii cu ulcer gastroduodenal ;

— pierderea funcției de rezervor a stomacului, care face ca jejunul să primească brusc cantități crescute de dizaharide, pe care nu le poate asimila cu bagajul enzimatic existent. Situații de acest gen se întîlnesc mai ales la bolnavi în urma rezecțiilor gastrice ;

— afecțiuni inflamatoare ale colonului sau intestinului subțire distal pot favoriza ascensionarea florei microbiene în jejun, determinînd modificări ale activității dizaharidazice la acest nivel (rectocolită ulceroasă, colon iritabil, enteropatii glutenice etc.).

Alți autori consideră că deficitul dizaharidazic al adultului este cîștigat, fiind determinat de apariția unor inhibitori ai acestor enzime sau epuizarea rezervelor enzimatice o dată cu avansarea în vîrstă.

S-au indentificat pînă acum 6 dizaharidaze intestinale (Dahlqvist) : maltaza Ia (isomaltaza), Ib (invertaza, sucraza), malltaza II și III, lactaza (1 și 2) și trehalaza.

Celulele intestinale pot prezenta deficiențe izolate sau combinate ale acestor dizaharidaze, cel mai frecvent întîlnit fiind deficitul lactazic. Durand a comunicat în 1958, pentru prima dată, 40 de cazuri, prezentînd deficit izolat lactazic, manifestat prin intoleranță la lapte. Cu mult mai frecvent însă se întîlnesc deficite dizaharidazice secundare altor afecțiuni intestinale (stomac operat, rectocolita ulcerohemoragică, enteropatia cronică nespecifică etc.)

Semne clinice

Simptomele intoleranței la dizaharide sînt dominate de diaree, precedată de balonări abdominale, dureri difuze abdominale sau crampe, uneori vărsături. Scaunele sînt imperioase și au aspect fermentativ, acide, cu cantități crescute de acid lactic, acizi grași volatili și floră iodofilă, dacă este vorba de intoleranță la lactoză și cu miros de „brînză rîncedă", dacă este vorba de intoleranță la sucroză (zaharoză) sau maltoză, pH-ul fiind alcalin în aceste cazuri. Foarte rareori, bolnavii prezintă semne generale de malnutriție. Examenul obiectiv al bolnavilor nu dă indicații particulare, cu excepția situației cînd sînt prezente tulburările nutriționale, cu caracterele cunoscute. Toate aceste simptome apar numai dacă este consumat dizaharidul pentru care enterocitele nu au bagajul enzimatic respectiv. Dacă se întrerupe alimentația cu dizaharidul în cauză, simptomele digestive dispar sau rămîn mult atenuate. Intoleranța la lactoză este extrem de frecventă față de intoleranțele la sucroză, maltoză și trehaloză, care sînt cu mult mai rare. Uneori simptomele apar din copilărie și reapar după o perioadă îndelungată de liniște. Mai

Scanned with OKEN Scanner

rar se întîmplă ca suferința din copilărie să continue toată viața. Alteori, debutul se face numai la vîrsta adultă, asociind diverse afecțiuni enterocolonice.

Forme clinice

Luînd ca model de descriere intoleranța la lapte, se descriu o formă ușoară, o formă comună și o formă severă. În forma ușoară semnele clinice apar dacă se consumă cantități mai mari de lapte, iar în forma comună semnele clinice sînt condiționate de consumul obișnuit de lapte, urmat la aproximativ 1/2—1 oră de semnele clinice descrise. În forma severă foarte rară apar manifestări clinice de malnutriție, complicații hepatorenale, iar în urină se remarcă prezența lactozei (lactozurie).

Welsh descrie următoarele forme clinice, în funcție de activitatea enzimatică dizaharidazică și semnele clinice :

— deficit dizaharidazic cu semnele clinice caracteristice după ingestia dizaharidului în cauză ;

— activitatea dizaharidazică normală, dar cu semnele de intoleranță după consumul unor dizaharide (alergie intestinală ?) ;

— deficit dizaharidazic, dar fără semne clinice, după consumul dizaharidelor în cauză (forme fruste, latente ?).

Cu multă probabilitate, din rîndul acestor bolnavi se recrutează cazurile de intoleranță la dizaharide, care însoțesc unele afecțiuni funcționale sau inflamatoare intestinale. Se presupune, de asemenea, că acești bolnavi au deficit enzimatic dizaharidazic congenital.

Complicațiile mai importante ale deficiențelor enzimatice intestinale sînt : tulburări de dezvoltare (la copii), tulburări nutriționale de diverse tipuri și grade, afecțiuni pielorenale, uneori tulburări dismetabolice hepatice.

Diagnostic

Diagnosticul deficitului enzimatic dizaharidazic la nivelul mucoasei jejunale se face pe baza semnelor clinice menționate mai înainte, precum și prin folosirea mai multor metode paraclinice, dintre care menționăm pe cele mai valoroase : proba de toleranță la dizaharidul în cauză, explorarea enzimologică a mucoasei intestinale, examenul coprologic, efectuat după consumul dizaharidului în cauză, examenul radiologic, examenul morfologic al mucoasei jejunale.

— Proba de toleranță constă din administrarea perorală a dizaharidului corespunzător și dozarea în sînge a elementelor sale constitutive, la anumite intervale de timp. Pentru exemplificare, vom lua proba de toleranță la lactoză, descrisă în capitolele anterioare. În cazul că glicemia nu crește cu minimum 25 mg% peste valorile de fond, trebuie repetat testul, după administrarea separată a 25 g glucoză + 25 g galactoză. În cazul deficitului enzimatic lactazic, după administrarea separată a glucozei, curba glicemică crește cu mai mult de 25 mg% față de valorile de fond. De obicei, în timpul efectuării tes-

Scanned with OKEN Scanner

tului, la aproximativ 30—60 de minute de la administrarea dizaharidului netolerat de intestin, apar manifestările clinice digestive caracteristice. Studiile lui Welsh și Dunphy arată că indivizi normali, în proporție de 15%, pot prezenta un test patologic la lactoză, fără a prezenta intoleranță la lapte, fapt greu de explicat.

Unii autori mai menționează că determinarea cromatografică a lactozuriei, după încărcarea peroralâ cu lactoză, ar avea o valoare diagnostică și chiar prognostică : prezența lactozuriei ar indica un deficit grav al activității lactazice, avînd ca expresie trecerea pasivă a unei părți din lactoză prin mucoasa intestinală și ulterior eliminarea sa urinară. Această situație se întîlnește în sprue.

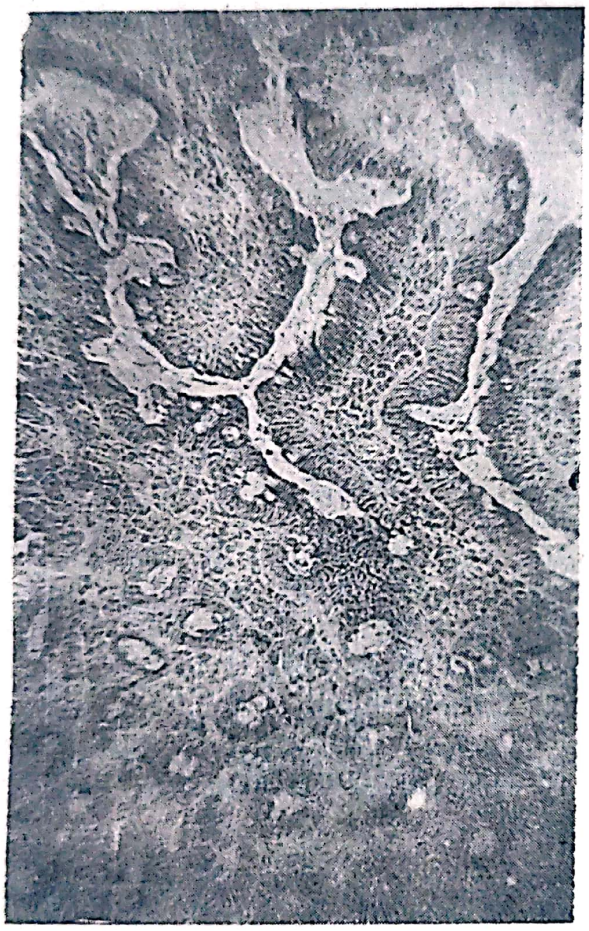


Fig. 68. — Reacție negativă pentru betagalactozidază, la un bolnav cu intoleranță la lapte (metoda Rutenburg × 100).

— Determinarea activității enzimatice a mucoasei intestinale prezintă un deosebit interes științific pentru studiul deficitului lactazic. Este necesar ca simultan să se determine activitatea lactazică, sucrazică și maltazică (fig. 68). În mod normal activitatea enzimatică pentru cele 3 enzime menționate, exprimată în unități (μ moli de dizaharid hidrolizat pe minut) pe gram greutate mucoasă umedă este de peste 1 unitate pentru lactază, peste 2 unități pentru sucrază și peste 10 unități pentru maltază. Este de menționat că valorile acestea corespund mucoasei intestinale din imediata vecinătate a unghiului Treitz. Cu cît coborîm mai mult cu biopsia, cu atît valorile normale sînt mai variate, fapt ce explică unele diferențe ale rezultatelor între diferiți autori.

Raportul dintre activitatea sucrazei și cea a lactazei este în condiții normale de peste 2, în timp ce la bolnavii cu intoleranță izolată la lactoză, acest raport este de minimum 5, ajungînd în cazurile severe la valori de peste 100.

— Datele coprologice. Scaunul prezintă modificări caracteristice după administrarea dizaharidului care nu este tolerat. Acest dizaharid (lactoză, sucroză sau maltoză) este prezent în cantități crescute, scaunul are un pH acid, conținînd proporții mari de acizi organici și floră de fermentație. Scaunele acestor bolnavi sînt lichide, voluminoase, au un miros acid pătrunzător și sînt mai deschise la culoare.

Scanned with OKEN Scanner

— Date radiologice. Administrarea unei suspensii baritate împreună cu unul din dizaharidele suspectate a fi rău tolerate (lactoză, sucroză, maltoză), nu determină modificări intestinale la martori, în timp ce la bolnavii cu deficit dizaharidazic, apar aspecte caracteristice, dintre care cele mai importante sînt următoarele : diluţia substanţei de contrast, tranzitul rapid şi dilataţia intestinului subţire (fig. 69). Întrucît şi în alte afecţiuni intestinale, mai ales în enteropatia glutenică, apar modificări asemănătoare, este necesar ca bolnavii cu deficit dizaharidazic să fie examinaţi încă o dată, numai cu substanţă baritată. Cu această ocazie aspectul radiologic al mucoasei intestinale este normal în intoleranţele dizaharidazice izolate şi mucoasa apare atrofică în enteropatia glutenică.

Fig. 69. — Examen radiografic al intestinului subţire, efectuat la 1 oră de la administrarea bariului cu lactoză. Se remarcă diluţia bariului şi tranzitul rapid în colon. (După Laws J. W. — *Lancet*, 1966, 17.VII.7).

— Examenul morfopatologic al mucoasei jejunale serveşte pentru a stabili cadrul nosologic al deficitului dizaharidazic. Dacă nu sînt prezente aspectele inflamatoare, se presupune că deficitul enzimatic este izolat, iar dacă fenomenele inflamatoare intestinale sînt prezente, atunci deficitul dizaharidazic poate fi secundar.

Date fiziopatologice. Studiile *in vitro* efectuate de London, prin folosirea mucoasei intestinale biopsiate pusă în contact cu lactoză radioactivă, demonstrează că activitatea enzimatică dizaharidazică este situată în membrana microvililor, unde are loc fixarea moleculelor de lactoză şi apoi scindarea lor în molecule de monozaharide (glucoză + galactoză). În deficitul izolat lactazic, sucroza şi maltoza sînt preluate de membrana celulară şi scindate, în timp ce lactoza apare fixată deficitar la suprafaţa membranei, fără a fi scindată. Mici cantităţi de lactoză pot trece prin difuzie în interiorul enterocitelor şi de aici pot ajunge în circulaţia sistemică şi apoi în urină. Inhibitorii activităţii lactazice (galactono-γ-lactonă) duc la aceleaşi efecte întîlnite în deficitul lactazic. De asemenea, în deficitul lactazic izolat s-a demonstrat şi o oxidare diminuată a lactozei.

Şcoala japoneză (Nishizuka) sugerează că lactoza poate fi metabolizată şi fără a fi hidrolizată. Unele bacterii intestinale prezintă o dehidrogenază lactazică, care poate oxida lactoza, transformînd-o în acid lactobionic, care parţial este absorbit şi metabolizat ca atare. Aşa

Scanned with OKEN Scanner

s-ar putea explica existența unor discordanțe între testul de toleranță la lactoză alterat la indivizii fără semne clinice de deficit lactazic.

Alte studii *in vitro*, efectuate de Gray, arată că la normali hidroliza lactozei este cu mult mai lentă (aproximativ 50%) față de cea a sucrozei și maltozei și, în final, absorbția monozaharidelor rezultate se face, de asemenea, mai lent după administrarea de lactoză. Coeficientul de hidroliză a sucrozei și maltozei este egal la normali.

Tulburările digestive par a fi determinate de efectele osmotice prezente în intestinul subțire, după Lavis, sau numai în colon, după Haemmerli, generate de acizii organici în exces.

Pirk observă că la majoritatea bolnavilor cu deficit lactazic, după administrarea unei suspensii baritate cu lapte, se mai remarcă o întîrziere a evacuării gastrice, ca o măsură de protecție a organismului împotriva invaziei intestinale masive a lactozei. După acest autor intoleranța la lapte, frecvent întîlnită după rezecțiile gastrice, se datorește în mare măsură pierderii funcției de rezervor al stomacului și incapacității mucoasei intestinale de a face față unei cantități mari de lactoză.

Diagnosticul pozitiv se face pe baza datelor clinice (simptome digestive la consumul dizaharidului respectiv și dispariția lor la întreruperea alimentației). Testele paraclinice sînt foarte necesare pentru confirmarea diagnosticului. Printre acestea menționăm, în ordinea importanței : explorarea enzimologică a mucoasei jejunale, testul de toleranță la dizaharidul sau dizaharidele corespunzătoare, examenul radiologic intestinal (bariu + dizaharid) și examenul coprologic. Examenul morfopatologic este necesar pentru a stabili dacă deficitul dizaharidazic este izolat sau el însoțește afecțiuni inflamatoare intestinale.

Diagnosticul diferențial se face, practic, cu toate afecțiunile intestinului subțire și în acest sens se folosesc criteriile clinice, histoenzimologice, testele de absorbție, examenul coprologic, examenul radiologic. Deficitul enzimatic poate însoți la adult, foarte frecvent, alte boli digestive, mai ales enteropatia glutenică, enterocolitele nespecifice, rectocolita ulceroasă și boala Crohn. Din acest motiv deficitul enzimatic intestinal este considerat autonom sau izolat numai dacă s-au exclus alte afecțiuni ale tractusului digestiv. Astfel, aceste deficite enzimatice trebuie etichetate „de însoțire". În ultimii ani se descriu din ce în ce mai multe cazuri de deficit lactazic, urmate la interval de cîțiva ani de instalarea enteropatiei glutenice.

Tratament

Tratamentul acestor suferințe este aproape exclusiv dietetic, excluzîndu-se dizaharidul responsabil de tulburări. Experimentarea unor enzime fungice nu este încă concludentă. În cazul cînd deficitul enzimatic este de însoțire, la cele deja menționate mai înainte se adaugă obligatoriu terapia afecțiunii de bază.

Evoluția depinde de faptul dacă afecțiunea este izolată sau de asociere.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul deficitului dizaharidazic izolat este relativ bun, dacă se iau măsuri de excludere a dizaharidului sau dizaharidelor corespunzătoare din alimentație. În cazul cînd deficitul enzimatic dizaharidazic este de însoțire, prognosticul depinde de boala de bază.

B. ALTE ENZIMOPATII PRIN DEFICIT DI- SAU MONOZAHARIDAZIC

Pe lîngă deficitul activității lactazice, tradus prin intoleranța la lapte, frecvent întîlnit în practică, se pot întîlni și alte anomalii mai rare, care trebuie avute în vedere la diagnosticul etiologic al enteropatiilor cronice. Noile progrese înregistrate în cercetările enzimologice ale mucoasei intestinale au făcut posibilă descrierea a noi entități clinice legate de alte deficiențe enzimatice.

Se descriu astfel *următoarele deficite dizaharidazice :*

— Deficitul maltazic, întîlnit de obicei în leziuni întinse și severe ale mucoasei jejunale. Acest deficit enzimatic se asociază de obicei cu deficitul izomaltazic. Maltaza acționează asupra maltozei, derivată la rîndul ei din amidonul digerat de amilaza pancreatică. Maltaza transformă maltoza în 2 molecule de glucoză, iar izomaltaza acționează asupra izomaltozei, un dizaharid care are o structură ușor diferită de a maltozei și care reprezintă aproximativ 3—4% din structura amidonului alimentar. Se consideră că deficitul activității maltazice și izomaltazice apare clinic evidențiat prin intoleranță la amidonul alimentar, dacă deficitul celor 2 enzime scade sub 75% față de valorile normale. Deficitul izomaltazic acționează asupra tranzitului intestinal, pe care îl accelerează.

Testele paraclinice care pun în evidență acest deficit se bazează pe proba cu amidon (vezi capitolul : „Explorarea intestinului subțire"), care este patologică și examenul histoenzimologic al mucoasei jejunale, în care se obiectivizează scăderea activității celor 2 enzime. De obicei aceste deficite enzimatice sînt asociate și cu altele, mai ales cu deficitul la sucrază (invertază).

— Deficitul sucrazic (invertazic) se manifestă de obicei la copii, prin intoleranța la dizaharide tip sucroză, care în mod normal este scindată în 2 molecule, una de glucoză și alta de fructoză. Semnele clinice se caracterizează prin diaree instalată foarte rapid, după consumul de dulciuri de către copii, fără ca aceasta să se asocieze cu vărsături, cum se întîmplă frecvent la intoleranța la lactoză. Cel mai frecvent afecțiunea se ameliorează o dată cu vîrsta, rareori evoluează pînă la vîrsta adultă. Excepțional, această intoleranță la sucroză apare prima dată la vîrsta adultă, ca efect al unor procese inflamatoare intestinale. Datorită apariției prompte a diareei, copiii refuză dulciurile în mod instinctiv. Așa cum am menționat, deficitul sucrazei este asociat frecvent cu deficitul izomaltazic și maltazic.

Demonstrația paraclinică a intoleranței la sucroză se face prin proba administrării *per os* a acestui dizaharid și dozarea nivelului seric

Scanned with OKEN Scanner

al glicemiei. Curba glicemică este plată, în cursul acestei explorări, în timp ce administrarea separată a glucozei şi fructozei arată curbe normale. Explorarea enzimologică a activităţii sucrazice în mucoasa intestinală arată valori joase ale acesteia.

— Deficitul trehalazic, enzimă ce scindează trehaloza din ciuperci, este foarte rar întîlnit şi prezintă importanţă diagnostică redusă. Evidenţierea trehalazei în mucoasa intestinală este foarte laborioasă şi încă insuficient standardizată.

Se mai descriu *defecte congenitale ale absorbţiei intestinale a unor monozaharide*, ca glucoza şi galactoza, prin deficit de transport la nivelul membranei celulare, mai ales la copii, caracterizate prin scaune diareice (de tip osmotic), diareea fiind accentuată de flora de fermentaţie. Ea cedează dacă se întrerupe alimentaţia cu aceste monozaharide sau cu dizaharidele care le conţin (lactoză, sucroză). Un test terapeutic foarte important este administrarea de fructoză, care adiţionată la unt şi ulei de măsline, duce la o ameliorare promptă a simptomelor şi favorizează creşterea copilului. Deficienţa constă în absenţa enzimelor din celulele intestinale, care ajută la transportul intracelular al acestor monozaharide. Un rol important în absorbţia acestor monozaharide revine ionului Na din celulele vilozitare, astfel că nu se ştie dacă deficitul funcţional al dinamicii acestuia este responsabil de transportul redus al monozaharidelor respective sau dacă acesta se datoreşte totuşi deficitului primar al enzimelor responsabile.

Intoleranţa la fructoză este destul de rar întîlnită şi se corectează o dată cu întreruperea alimentaţiei cu acest monozaharid. În absorbţia normală a fructozei pompa de Na nu este necesară, fapt care face ca transportul acestui monozaharid prin celulele vilozitare să se facă mai uşor în mod normal. Afecţiunea se datoreşte deficitului în aldolază, care nu poate scinda fructozo-1 fosfatul care trece direct în circulaţie. Simptomele sînt : diaree la consumul monozaharidului, tulburări psihice şi neurologice determinate de scăderea marcată a glicemiei. În cazurile extreme, se pot adăuga greţuri, vărsături, transpiraţii, tremurături şi confuzie mintală, urmată de comă.

Afecţiunea se poate diagnostica prin proba de încărcare cu fructoză, care trece rapid în circulaţie şi scade, prin competiţie, absorbţia intestinală a glucozei, ducînd astfel la hipoglicemie.

II. DEFICIENŢE ENZIMATICE DE TIP EREDITAR ÎN ABSORBŢIA AMINOACIZILOR

Acestea sînt foarte rar întîlnite. Printre ele menţionăm *boala Hartnup*, care se caracterizează printr-un defect al transportului aminoacizilor, la nivelul mucoasei intestinale şi tubilor renali, fapt care duce la tulburări carenţiale de tip pelagroid, în zonele expuse la soare, care se înroşesc, pielea este aspră. De asemenea, se remarcă frecvent glosită, ragade, tulburări nervoase, diaree. Uneori se asociază atacuri de ataxie cerebeloasă. S-au descris 15 aminoacizi, care prin malabsorbţie selec-

Scanned with OKEN Scanner

tivă sau globală ar putea fi implicați în producerea simptomelor clinice, din care cel mai comun este triptofanul. Scăderea nivelului plasmatic al acestora și eliminările fecale mari sînt testele cele mai importante pentru stabilirea diagnosticului.

Cistinuria este o variantă a acestei afecțiuni, caracterizată printr-o absorbție deficitară a aminoacizilor dibazici și lipsă de reabsorbție tubulară renală. Consecințele vor fi manifestările carențiale și calculoza renală.

Deficiențele în sinteza α-lipoproteinelor (boala Tangier) se caracterizează prin diaree ușoară, dezvoltarea enormă a amigdalelor, care se inflamează frecvent, infiltrația cu celule spumoase la nivelul mucoasei rectosigmoidiene și scăderea colesterolului seric. În plasmă lipsesc α-lipoproteinele, care în mod normal sînt fracțiuni cu o densitate crescută.

Deficiența în sinteza intestinală a β-lipoproteinelor, care asigură transportul normal al lipidelor și care reprezintă 75% din lipoproteinele serice, se caracterizează prin steatoree, absența β-lipoproteinelor serice și a lipidelor sanguine, precum și încărcarea cu grăsimi a celulelor vilozitare. Abolirea reflexelor, retinopatia degenerativă, slăbirea musculară și ataxia, determinate de demielinizarea nervoasă, reprezintă în cazurile grave aspectele clinice ale acestei boli. Afecțiunea se confundă frecvent cu enteropatia glutenică, dar în cazul lipsei de sinteză a β-lipoproteinelor din mucoasa intestinală, diareea și steatoreea nu răspund la excluderea glutenului din alimentație.

Alte caractere paraclinice importante ale afecțiunii sînt legate de apariția de hematii în țintă sau roată dințată (acantocite), atît în sînge, cît și în măduva hematopoietică, motiv pentru care boala mai poartă denumirea de acantocitoză. Tratamentul peroral și endovenos cu trigliceride și acizi grași cu lanț scurt aduce unele ameliorări.

Alcaloza congenitală cu diaree (clorhidroreea congenitală), descrisă în 1965 de către Evanson, se caracterizează prin deficiențe ale absorbției clorului, care se va elimina în cantități mari în fecale (peste 150 mEq‰), producînd efecte catarctice osmotice, urmate de diaree apoasă. Consecutiv, se va elimina o cantitate sporită de potasiu în scaun, ducînd la depleție potasică și la alcaloză. Deficiența de bază constă în lumina noilor date, în imposibilitatea colonului de a absorbi compensativ clorul și de a asigura o concentrație normală fecală a acestuia de 7—20 mEq‰. După alte opinii, deficiențele absorbției colonice a clorului ar fi secundare diareei de origine colonică cu hipopotasemie consecutivă. Deși bolnavii nu prezintă și hipertensiune arterială, arteriolele din mușchi și rinichi au un aspect întîlnit în hipertensiunea arterială.

Numărul enzimopatiilor intestinale primitive sau secundare este în continuă creștere, pe măsura progresului înregistrat în explorarea enzimologică intestinală.

Deocamdată, tratamentul lor este etiologic, prin excluderea alimentului față de care intestinul este intolerant.

Scanned with OKEN Scanner

25. **Mc Michael H. B., Webb J., Dawson A. M.** — Lactase Deficiency in Adults, Lancet, 1965, 1, 717.
26. **Marina-Fiol C., Baiocchi R. M.** — Disaccharidasen und chronische unspezifische Diarrhäen, Z. Gastroent., 1969, 7, 281.
27. **Neale G., Clark M., Levin B.** — Intestinal Sucrase Deficiency, Presenting as Sucrose Intolerance in Adult Life, Brit. med. J., 1965, 2, 1 223.
28. **Newcomer A. D., Mc Gill D. B.** — Lactase Tolerance Tests in Adults with Normal Lactase Activity, Gastroenterology, 1966, 50, 340.
29. **Peternel W. W.** — Lactase Tolerance in Relation to Intestinal Lactase Activity, Gastroenterology, 1965, 48, 299.
30. **Pink I. J.** — Diarrhoea Due to Sucrase and Isomaltase Deficiency, Gut, 1967, 8, 373.
31. **Pirk F., Skala I.** — Functional Response of the Digestive Tract to the Ingestion of Milk in Subjects Suffering from Lactose Intolerance, Digestion, 1972, 5, 89.
32. **Plotkin G. R., Isselbacher K. J.** — Secondary Disaccharidase Deficiency in Adult Celiac Disease (Nontropical Sprue) and other Malabsportion States, New Engl. J. Med., 1964, 271, 1 033.
33. **Preger L., Amberg J. R.** — Sweet Diarrhea. Roentgen Diagnosis of Disaccharidase Deficiency, Amer. J. Roentgenol., 1967, 101, 287.
34. **Simoons F. J.** — Primary Adult Lactose Intolerance and the Milking Habit. A Problem in Biological and Cultural Interrelations. I. Review of the medical Research, Amer. J. dig. Dis., 1969, 14, 819.
35. **Sonntag W. M., Brill M. L., Troyer W. G. jr., Welsh J. D., Semenza G., Prader A.** — Sucrose-isomaltose Malabsorption in an Adult Woman, Gastroenterology, 1964, 47, 18.
36. **Weijers H. A., von de Kamer J. H., Dicke W. K., Ljsseling J,** — Diarhoea Caused by Deficiency of Sugar Splitting Enzymes, Acta paediat. (Uppsala), 1961, 50, 55.
37. **Welsh J. D., Brown R. C.** — Sucrase-palatinase Deficiency, Lancet, 1966, 2, 342.
38. **Welsh J. D., Rohrer V., Knudsen May K. B.** — Isolated Lactase Deficiency, Arch. intern. Med., 1967, 120, 261.
39. **Welsh J. D., Shaw R. W., Walker A.** — Isolated Lactase Deficiency Producing Postgastrectomy Milk Intolerance, Ann. intern. Med., 1966, 64, 1 252.
40. **Weser E., Sleisenger M. H.** — Lactosuria and Lactase Deficiency in Adult Celiac Disease, Gastroenterology, 1965, 48, 571.

ENTERITELE ALERGICE

Enteritele alergice sînt afecțiuni determinate de sensibilizarea intestinului față de un alergen, inducînd manifestări clinice polimorfe cu caracter acut sau cronic.

Intestinul, ca de altfel întregul tub digestiv, prin structura lui constituie suportul unei mari game de manifestări alergice.

Progresele realizate în stabilirea participării factorilor alergici în patologia digestivă au permis cunoașterea mai în amănunt a cadrului acestor afecțiuni (sub diversele sale aspecte).

Așa se explică de ce în prezent frecvența enteropatiilor alergice este mai des constatată. De asemenea, o serie întreagă de alte boli digestive, cum ar fi colonul iritabil, colita ulceroasă, boala Crohn etc. prezintă, din punct de vedere etiopatogenetic, și o serie de argumentări în favoarea originii alergice.

Scanned with OKEN Scanner

Statisticile indică incidența alergiei digestive gastrointestinale în proporție de 5—35% (Hafter 5%, Werner 20%, Hansen 30—35% — citați de Seropian).

Etiopatogenie

Enteritele alergice pot fi observate după o serie întreagă de alergeni. Aceștia sînt de 2 categorii : alimentari (cei mai frecvenți) și nealimentari.

Alergenii alimentari provin cel mai des din regnul animal și vegetal și mai rar din cel mineral. Antigenitatea cea mai mare se remarcă la cei de natură protidică. Alergenitatea alimentelor este condiționată de o serie de factori, pe care Seropian îi sintetizează astfel :

— *Factori specifici :* consum de alimente cu greutate moleculară mică, consum abundent de alimente, frecvența consumului unui aliment, schimbarea obiceiurilor alimentare, consum de alimente cu alergenitate crescută.

— *Factori nespecifici :* consum de alimente puternic histaminogene, asocierea altor alergii, consum de medicamente, factori endocrini, neuropsihici, climatici, insuficiență enzimatică digestivă, modificarea florei intestinale.

Alimentul este considerat alergic, cînd suprimarea lui din alimentație aduce ameliorarea bolii, iar reintroducerea — reapariția simptomatologiei. Dintre alimente, laptele prezintă marcate proprietăți de sensibilizare, cu incidență foarte crescută, în special la copii.

Alergenii nealimentari provin din surse foarte diferite. Originea lor poate fi medicamentoasă, parazitară, microbiană, fungică etc.

Incidența cea mai mare se remarcă la *Candida albicans.*

Studiile clinice efectuate de Tachev și colab. au arătat că manifestările alergice intestinale au o incidență mai crescută la bolnavii cu insuficiențe secretoare gastrice și pancreatice, ca și la cei cu alterări funcționale bilio-hepatice.

Mecanismul de producere al enteritei alergice este complex, reacția antigen-anticorp traducîndu-se prin manifestări clinice și biologice, de grade diferite.

Factorii participanți în determinarea alergiei intestinale sînt :

— creșterea permeabilității peretelui intestinal pentru proteinele cu proprietăți antigenice ;

— formarea de anticorpi specifici tisulari ;

— declanșarea reacției antigen-anticorp la nivelul intestinului, cu apariția manifestărilor clinice o dată cu reintroducerea alergenului (Seropian).

Intestinul, datorită agresiunilor alergice, suferă perturbări vasomotorii complexe, cu modificări de la simplu edem al mucoasei pînă la infarctizarea unui segment.

Reproducerile experimentale efectuate de numeroși cercetători au adus contribuții importante în elucidarea acestor mecanisme (Lepădat, Reily, Gregoire, Smith, O. Hinger).

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologie

Cadrul simptomatologic al enteritei alergice este polimorf, necaracteristic. Această situaţie se datoreşte şi faptului că alergia intestinală poate interesa concomitent şi alte segmente digestive, iar uneori şi organe extradigestive. Frecvent, tabloul clinic al enteropatiilor alergice se suprapune cu cel al enterocolitelor cronice.

Evoluţia manifestărilor clinice poate fi acută sau cronică, iar apariţia lor, o dată cu introducerea substanţei alergice, este precoce sau tardivă, în funcţie de reactivitatea organismului. Simptomul cel mai frecvent, care atrage atenţia asupra factorului declanşator alergic, este diareea. Aceasta are caracter exploziv, matinală sau postprandială, survenind la 1—3 ore de la ingerarea substanţei alergice. În marea majoritate a cazurilor apare la foarte scurt timp de la contactul cu alergenul respectiv, scaunele succedîndu-se unul după altul, numărul lor variind între 3—5/zi, uneori mai multe. Scaunele sînt apoase, însoţite de numeroase gaze, mucus sau mucozităţi sanguinolente. Uneori se remarcă alternări de diaree cu constipaţie. Diareea este însoţită de dureri abdominale difuze sau periombilicale. În multe cazuri durerile preced diareea, constituind alături de borborisme preludiul tulburărilor de tranzit. Intensitatea este de obicei variabilă, cu aspect de crampe sau colici, care încetează o dată cu normalizarea scaunului. Bolnavii mai acuză borborisme, greţuri, vărsături. În unele situaţii tabloul clinic este dramatic, cu crize abdominale dureroase de mare intensitate, însoţit de stare de şoc, aşa cum se constată în cazurile de infarctizare mezenterointestinală alergică.

La tabloul clinic digestiv se pot asocia alte manifestări alergice ca : cefalee, migrenă, urticarie, febră, artralgii, anemie, eozinofilie, prurit. La examenul obiectiv, palparea anselor intestinale este nedureroasă. În cazurile în care alergia este grefată pe un proces inflamator intestinal, sensibilitatea este constant remarcată şi de grade variate.

Examene de laborator

La examenul coprologic, digestia este normală. În schimb, în absenţa parazitozei intestinale se remarcă numeroase celule eozinofile. Mucusul poate fi prezent în cantitate mare, uneori în unele scaune cu nuanţă sanguinolentă. În sînge eozinofilia poate fi prezentă, dar nu obligatorie.

Examenul radiologic este de mare importanţă. El exclude modificările morfologice, evidenţiind în schimb perturbări polimorfe de dinamică. Aspectele observate prin acest examen depind în mare măsură de momentul în care se efectuează, respectiv în timpul manifestărilor acute sau mai tîrziu.

Tachev şi colaboratorii au sintetizat datele radiologice astfel : aspect normal, deformarea plicilor mucoasei, tulburări de tranzit, cel mai frecvent cu accelerarea lui, în 10—20 de minute substanţa baritată ajungînd în colon, hipersecreţie cu apariţie de imagine imprecisă, imagini hidroaerice, distonia intestinală, cu anse intestinale dilatate sau foarte strîmte.

Folosirea metodei Freis şi Mogill, care constă din examinarea radiologică a bolnavului mai întîi cu soluţie de sulfat de bariu pur, fără

Scanned with OKEN Scanner

alergen, iar apoi cu adăugarea alergenului suspect în pasta baritată, după ce bolnavul a fost supus unui regim special, în care s-a exclus alergenul suspect, aduce precizări deosebit de mari, confirmînd şi mai mult caracterul alergic al enteropatiei.

Endobiopsia intestinală poate indica caracterul alergic al enteropatiei, prin bogăţia de eozinofile la nivelul submucoasei, fără alte modificări particulare.

Testele de laborator pentru stabilirea alergiei, în afară de cel menţionat, sînt numeroase şi laborioase (ele nu sînt încă de uz curent). Cele mai cunoscute sînt testele cutanate. În afara acestora se mai folosesc : teste de provocare digestivă, teste de transfer pasiv al sensibilizării (testul Prausnitz-Küstner, testul Ovary), reacţii de hemaglutinare, reacţii de imunofluorescenţă, testul de transformare limfopoliblastică, testul histaminopexic, seroaglutinarea latex-histamină etc. Coroborate cu datele clinice, permit recunoaşterea în numeroase situaţii a etiologiei alergice a enteropatiilor.

Forme clinice. Se pot întîlni forme acute şi cronice. Cele acute sînt rare, uneori cu caracter de dramă abdominală. În marea majoritate a cazurilor îmbracă aspectul enteritelor cronice cu tabloul clinic descris.

Evoluţie. Enteritele alergice au o evoluţie favorabilă în majoritatea cazurilor. Semnele clinice dispar în cîteva zile cu sau fără tratament. Reapariţia lor la noi contacte cu alergenul respectiv creează cadrul enteropatiilor recidivante. Grefarea de procese infecţioase intestinale pe astfel de terenuri poate imprima bolii un caracter sever.

Diagnostic

Criteriile de stabilire a diagnosticului sînt clinice şi de laborator. Cele clinice au valoare importantă în precizarea diagnostică numai în cazurile concludente. În rest, indicaţiile obţinute sînt insuficiente, ceea ce impun explorări complexe de laborator pe linia stabilirii sensibilizării şi a alergenului cauzal.

Diagnosticul diferenţial se face cu : colonul iritabil, enterocolitele cronice nespecifice, diareele funcţionale (endocrine, nervoase).

Prognostic. Enteritele alergice au un caracter benign, în cea mai mare parte a cazurilor, fără a influenţa capacitatea de muncă. Uneori pot duce la stări de denutriţie determinate de ineficienţa tratamentului, supraadăugării factorilor infecţioşi, teama bolnavului de a se alimenta, rezecţii de intestin, în caz de infarcte enteromezenterice.

Tratament

Tratamentul de fond îl constituie suprimarea factorului alergic (reactogenului). El trebuie individualizat în funcţie de particularităţile bolii. Nu se va omite nici respectarea indicaţiilor igieno-dietetice şi a prescrierii de medicamente : simptomatice, bacteriostatice, antimicotice, sedative, pansamente intestinale, substituenţi de HCl sau pancreatici, atitudine necesară de instituit în orice enteropatie.

Profilaxia recidivelor se face prin terapie de desensibilizare specifică (dacă se cunoaşte alergenul) sau nespecifică (antihistaminice de

Scanned with OKEN Scanner

sinteză, corticoizi, terapie antiparazitară, antimicotică, peptonoterapie preprandială, terapeutică balneară).

Există cazuri unde eficiența tratamenului este minimă sau nulă.

BIBLIOGRAFIE

1. **Fassio E. M.** — Ieopatia alergica, Arch. Mal. Appar. Dig., 1961, 4, 413.
2. **Fodor O., Dumitrașcu V.** — Enterocolita cronică, Ed. medicală, București, 1970.
3. **Jacobson B. L.** — Diffuse Eosinophilic Gastroenteritis; on Adult from of Allergic Gastroenteropathy, Ann. J. Gastroent. 1971, 54, 6.
4. **Lepădat P.** — Infarctul intestinal, Viața med., 1972, 16, 733.
5. * * * — Medicina Internă, vol. II, Ed. medicală, București, 1963.
6. **Păunescu-Podeanu A.** — Elemente de alergie clinică, Ed. medicală, București, 1959.
7. **Scropian E.** — Alergia respiratorie și digestivă, Ed. medicală, București, 1972.
8. **Tachev T., Hadjidekov G., Nedkova N., Janev St.** — Modifications radiologiques dans les entéropathies allergiques, Acta gastro-ent. belg., 1973, 3, 209.
9. **Teodorescu E.** — Agresologie chirurgicală generală, Ed. medicală, București, 1968.

BOALA CROHN

Boala Crohn este o afecțiune granulomatoasă transmurală, ce interesează tractusul gastrointestinal, de obicei segmentar, cu evoluție cronică frecventă stenozantă și fistulizantă.

Sediul obișnuit al afecțiunii (60% din localizări) este ileonul terminal.

A fost descrisă prima dată în 1932 de către Crohn și colaboratorii sub denumirea de ileită terminală, iar ulterior au fost descrise și alte localizări intestinale (jejun, colon) și, recent, esofag, stomac, duoden. Se folosesc și alți termeni pentru această suferință ca : enterita granulomatoasă, enterita segmentară nespecifică, enterita regională, ileocolita, enterocolita granulomatoasă etc.

Incidența. Este greu de stabilit incidența reală a bolii Crohn, deoarece, mai ales în fazele inițiale, manifestările clinice sînt polimorfe și ușor de confundat cu alte suferințe ale tractusului digestiv. În ultimii 10—15 ani numărul cazurilor de boală Crohn cu diferite localizări se pare că a crescut, probabil și ca efect al unei mai bune cunoașteri a cadrului său clinic.

Unii autori citează o incidență variind între 5—10‰ din totalul de bolnavi internați, iar alții indică 0,2—9% cazuri noi la 100 000 de locuitori pe an.

Incidența bolii Crohn este mai mare în America de Nord, Anglia, Peninsula Scandinavică și unele țări mediteraneene, în timp ce în Asia și Africa frecvența este mult mai joasă. Incidența familială a cazurilor este crescută uneori (5—10%). În țara noastră au fost descrise cazuri

Scanned with OKEN Scanner

sporadice de boală Crohn, iar frecvența pare a fi de 0,11% bolnavi internați (Țurai și colaboratorii).

Vîrsta medie a bolnavilor este de 20—35 de ani. Se pare că nu există deosebiri de incidență la bărbați și femei.

Etiopatogenie

Atît etiologia, cît și patogenia bolii Crohn sînt neclare.

Localizarea frecventă a leziunilor în regiunea ileală, foarte bogată în țesut limfatic, cu tranzit mai lent și cu absorbție crescută, a constituit un motiv serios pentru observații morfogenetice ale acestei afecțiuni.

Aspectul morfologic este dominat de leziunile granulomatos-limfatice, de intensele modificări ale ganglionilor limfatici și vaselor limfatice, de prindere a tuturor straturilor peretelui intestinal.

Obstrucția căilor limfatice, staza și edemul limfatic consecutiv se întîlnesc frecvent la examenul morfologic al segmentului intestinal afectat.

Barajul limfatic ar fi generat — după unii autori — de germeni microbieni, virusuri, macromolecule proteice alimentare, substanțe inerte din lumenul intestinal, traumatisme cu sechele cicatriceale etc.

Unele observații clinice au arătat că boala Crohn ar urma unor ileite acute foliculare, de etiologie microbiană sau virală, primare sau secundare altor localizări, care insuficient vindecate duc la obstrucție limfatică și la cronicizare.

Alți autori consideră că punctul de plecare al bolii Crohn este o leziune arteriolară (ramuri intramurale ale arterei mezenterice) de cauză infecțioasă, traumatică sau embolică, cu ischemie intestinală segmentară, care apoi deschide tabloul morfologic caracteristic bolii (Knutson).

Asemănarea mare dintre modificările histopatologice ale bolii Crohn și ale tuberculozei ileocecale a determinat pe mulți autori să considere că ambele afecțiuni au etiologie bacilară. Sub efectul terapiei antibacilare sau alteori spontan, leziunile intestinale specifice bacilare ar putea să dispară, în timp ce leziunile nespecifice pot să persiste. Boala Crohn ar fi deci o tuberculoză intestinală frustă, incomplet vindecată, evoluînd cu leziunile nespecifice granulomatos-limfatice.

Datorită leziunilor de tip granulomatos, ce pot prezenta și celule gigante, unii autori asimilează boala Crohn în categoria sarcoidozelor (Phear 1958, Mitchell 1969). Testul Kweim este frecvent pozitiv la acești bolnavi.

Incidența familială crescută în multe cazuri arată că factorii constituționali genetici pot avea un rol predispozant. Ameliorarea simptomelor prin repaus și apariția recidivelor după *stress*-uri diverse sugerează că factorii neuropsihici au un rol important în apariția și întreținerea bolii.

În ultima vreme unele cercetări subliniază rolul posibil al factorilor imunologici, după care boala Crohn, indiferent de agentul cauzal și de

Scanned with OKEN Scanner

leziunea inițială, se manifestă ulterior ca o boală de autoagresiune. Titrările de anticorpi antimucoasă intestinală și antiperete muscular intestinal ar arăta un titru crescut al acestora în sînge (Rowe 1953, Brooxe 1969, Thayer 1971).

Semne clinice

Tabloul clinic este determinat de sediul leziunii, extinderea în lungime și profunzime a acesteia, vîrsta și reactivitatea bolnavului. Segmentul gastrointestinal interesat impune simptomatologia specifică lui. Simptomele vor fi deosebite, după cum leziunile se instalează în ileonul terminal, așa cum se întîmplă în mod obișnuit, sau în stomac, duoden, jejun, colon.

Extinderea leziunilor dă o altă amprentă simptomelor. Astfel, gravitatea simptomelor și modificarea stării generale sînt mai accentuate în leziunile extinse jejunoileale sau ileocolonice. Evoluția în profunzime a procesului inflamator (fistule, abcese) imprimă un alt aspect clinic, dominat în special de simptome toxiinfecțioase și dureroase.

Apariția afecțiunii la copii se manifestă prin tulburări de creștere și de dezvoltare psihosenzorială, în timp ce la vîrsta mai înaintată simptomele sînt mai polimorfe, uneori șterse, necaracteristice. Incidența cea mai mare a afecțiunii este la indivizii adulți, între 20—35 de ani (60% din cazuri).

În cele ce urmează vom descrie simptomatologia formei comune a bolii Crohn — ileita terminală.

Debutul este foarte variabil și necaracteristic. De multe ori boala începe cu o jenă dureroasă în fosa iliacă dreaptă, balonări abdominale, borborisme, uneori scaune diareice (2—4 pe zi), fără a fi precedate de colici, fapt care face ca bolnavii să nu le acorde atenție, nerelatîndu-le medicului. Simptomele pot evolua astfel la intervale de timp variabil, de la cîteva săptămîni la 1 an. Uneori se poate asocia și o stare subfebrilă. Simptomele menționate se pot accentua lent sau se mențin multă vreme nemodificate. Acest fapt face ca diagnosticul afecțiunii să întîrzie. Numai 6—9% din bolnavi pot fi diagnosticați corect în primul an de la debutul simptomelor (Dyer 1970).

Mai rar afecțiunea poate debuta brusc, cu tablou pseudo-apendicular. Bolnavul, de obicei copil sau tînăr, prezintă dureri colicative mari în fosa iliacă, care este foarte sensibilă și împăstată la palpare, iar temperatura variază în jur de 38°. La laparotomie ileonul terminal apare purpuriu și edematiat, procesul patologic oprindu-se brusc la nivelul cecului. Mezenterul este de asemenea edematiat, infiltrat, cu adenopatii și mult infiltrat adipos. Uneori, se remarcă perforații unice sau multiple, la nivelul ileonului terminal, avînd sediul pe partea antimezenterică. Alteori, procesul acut nu poate fi diferențiat de apendicita acută și se recurge la apendicectomie. După intervenție, bolnavul poate să rămînă cu diaree, stare subfebrilă, supurație îndelungată a plăgii, fistule etc. — semne foarte sugestive pentru boala Crohn. Altă formă

Scanned with OKEN Scanner

de debut a bolii Crohn este cea oligosimptomatică, cu semne și simptome disparate (febră, anemie, fistule perianale și rectale).

Extrem de rar simptomele abdominale sînt foarte șterse, afecțiunea fiind descoperită incidental, cu ocazia unor explorări radiologice digestive (forme fruste de debut).

În perioada de stare simptomele sînt mai bine conturate.

Durerea este unul dintre cele mai constante semne, fiind determinată de afectarea peritoneului de vecinătate sau de prezența unor complicații (abces, fistule, fenomene obstructive etc.).

Sediul, intensitatea și caracterul durerii depind de localizarea și de extinderea în profunzime și în lungime a procesului inflamator. Foarte rar durerea este un simptom izolat, cel mai frecvent ea este asociată cu alte simptome. Durerea poate prezenta un caracter colicativ, cu localizare periombilicală dreaptă, fiind condiționată de consumul de alimente cu un conținut bogat în celuloză sau de diverse *stress*-uri. Crampele, de intensitate variabilă, se intensifică înainte de scaun și cedează după scaun. Balonările abdominale și emisiunile de gaze însoțesc frecvent durerea de tip colicativ. Acest tip de durere însoțește de obicei leziunile ileale de tip stenozant-obstructiv. O dată cu evoluția bolii durerea crește lent în intensitate. Alteori, durerea este permanentă, avînd caracter de jenă sau arsură în fosa iliacă dreaptă și prezentînd accentuări la palpare. În aceste cazuri, de obicei ne aflăm în fața unor leziuni profunde ale peretelui ileal, cu prinderea peritoneului și uneori cu prezența de fistule. Senzația de borborisme și distensie intestinală însoțesc frecvent acest tip de durere. Mai rar (10—15% cazuri), în perioada de stare durerea de tip continuu poate îmbrăca un caracter acut, simulînd apendicita sau ocluzia. Dacă, în aceste situații, se efectuează laparotomia, se pot decela aspecte abdominale caracteristice stadiilor mai înaintate ale afecțiunii (abcese, fistule, perforații, stenoze cu ileus mecanic).

După unele studii este necesară o evoluție a afecțiunii de 1—2 ani, pentru ca durerea să aibă aspectul caracteristic care permite stabilirea diagnosticului (Banks 1969, Krause 1970).

Diareea este un alt simptom important al bolii Crohn care se asociază, în 80—90% din cazuri, simptomatologiei dureroase. Scaunele diareice pot apărea episodic, condiționate de unele excese alimentare (alimente bogate în celuloză, dulciuri, lapte) sau de *stress*-uri emoționale, fiind precedate de colici abdominale. În formele evoluate sau extinse (jejunoileite, enterocolite), diareea este permanentă, cu 2—4 scaune pe zi. Scaunele sînt semilichide, nu conțin sînge, puroi sau mucus decît dacă leziunile afectează și colonul sau dacă acestea sînt fistulizante. Hemoragiile oculte pot fi pozitive în scaun. În cazul unor leziuni intestinale extinse poate apărea steatoreea.

În 10—20% din cazuri de boală Crohn ileală, bolnavii pot prezenta scaune de aspect normal sau chiar constipație.

Febra este un simptom caracteristic pentru perioadele evolutive și corespunde unor procese inflamatoare active intestinale sau prezenței unor complicații (fistule, abcese, procese reumatoide etc.). Ea este pre-

Scanned with OKEN Scanner

zentă la aproximativ 35% din cazuri și de obicei nu se însoțește de frisoane. Uneori, febra poate fi simptomul revelator al bolii, atunci cînd simptomatologia digestivă este foarte ștearsă. Din acest motiv boala Crohn trebuie să figureze pe lista cauzelor posibile ale unei stări febrile prelungite, aparent de etiologie neclară. Mai rar pot apărea grețuri și vărsături, expresie a stenozelor intestinale sau a stării toxice din cursul bolii.

Starea generală a bolnavilor este de multe ori modificată. Aceștia pierd în greutate, prezintă fenomene de astenie, pot avea unele tulburări nutriționale, ca efect al tulburărilor de tranzit, febrei și diminuării apetitului.

Într-o etapă mai înaintată (după cîțiva ani de evoluție), afecțiunea poate prezenta numeroase complicații, unele dintre ele foarte caracteristice pentru boala Crohn, cu mare importanță diagnostică. Unele dintre aceste complicații (fistule, abcese, stenoze) sînt expresia unui stadiu înaintat de evoluție, iar altele (tulburări nutriționale, complicații extradigestive etc.) sînt consecința unor tulburări fiziopatologice ale bolii Crohn.

Menționăm următoarele complicații :

— Fistulele și abcesele constituie manifestări caracteristice ale evoluției în profunzime a bolii Crohn, fiind determinate de perforația lentă a peretelui intestinal în organele sau țesuturile din jur. Incidența fistulelor este de 30—40%, ele indicînd un stadiu evoluat al afecțiunii. Foarte rar traiectul fistulos se poate deschide direct în cavitatea peritoneală, ducînd la instalarea unui tablou peritoneal acut, ce impune terapie chirurgicală de urgență. Există două tipuri de fistule în boala Crohn : externe, foarte frecvente, evoluînd de obicei perirectal sau perianal și interne (mai rar), deschizîndu-se în organele de vecinătate. De obicei bolnavul se adresează chirurgului pentru supurații perianale, care corespund unui traiect fistulos, asociate cu modificări evidente ale tegumentelor perianale (excoriații, eritem, eczeme). Rezistența la tratamentul local medico-chirurgical este regulă în aceste situații și sînt sugestive pentru diagnosticul de boală Crohn, mai ales dacă se asociază cu diaree, stare subfebrilă, dureri în fosa iliacă dreaptă etc. Uneori fistulele deschid tabloul clinic, fiind singura manifestare clinică a bolii. Mai rar traiectul fistulos evoluează către peretele abdominal, în special în fosa iliacă dreaptă și se instalează spontan sau după intervenții chirurgicale pentru suspiciunea de apendicită acută, după laparotomii exploratoare sau după drenarea unor abcese abdominale.

Alteori, fistulele sînt interne, prezentînd legături sinuoase între ileon și alte segmente intestinale (ileo-cecale, ileo-ileale, ileo-jejunale, ileo-sigmoidiene), în mușchiul psoas, în vezica urinară, ureter sau vagin. Prezența unei fistule vezicale sau vaginale este sugerată de eliminarea de gaze și materii fecale prin aceste organe. Dacă fistula evoluează către mezenter, ea duce la formarea unui abces. Abcesul mezenteric este sugerat de prezența unei împăstări în zona periombilicală sau fosa iliacă dreaptă, asociată cu un tablou septic și alterarea stării generale.

Scanned with OKEN Scanner

— Stenozele intestinale cu fenomene ocluzive reprezintă altă complicaţie caracteristică, fiind de multe ori multiple. Tabloul clinic este descris în detaliu la capitolul referitor la obstrucţiile intestinale.

— Tulburările nutriţionale (scădere ponderală, hipoproteinemie, anemie feriprivă, avitaminoze) sînt prezente de obicei cînd leziunile intestinale sînt extinse (jejunoileita sau enterocolita) sau cînd boala prezintă unele complicaţii. Pierderea ponderală şi hipoproteinemia se datoresc tulburărilor de digestie şi absorbţie generate de extensia leziunilor, uneori însoţite de steatoree, dezvoltarea excesivă a florei microbiene în zonele supraiacente stenozelor sau dintre ele (anse oarbe), exsudării intestinale a proteinelor şi eliberării de produse toxice rezultate din însăşi evoluţia leziunilor.

Anemia este prezentă la 15—20% din cazuri, mai ales în formele evolutive extinse şi este de obicei hipocromă, normocitară, mai rar de tip macrocitar. Mecanismele anemiei sînt : malabsorbţia fierului, a vitaminei B_{12}, acidului folic, pierderile de sînge oculte prin fecale, procesele infecţioase caracteristice, restricţiile alimentare etc. Uneori, ca şi febra, anemia poate fi singurul simptom revelator al bolii Crohn. Hipovitaminozele (A, B, C, D, K), cu expresia clinică specifică, caracterizează de asemenea tulburările nutriţionale din boala Crohn. Leziunile intestinale, tulburările de tranzit, steatoreea, starea toxică şi disbacteria sînt principalele cauze ale acestor hipovitaminoze.

— Sîngerările oculte intestinale sînt frecvente în toate localizările bolii Crohn. Foarte rar afecţiunea se poate însoţi de melenă, cînd leziunea este localizată şi în etajul superior al tubului digestiv (stomac, duoden).

— Tulburările hidroelectrolitice însoţesc de obicei puseurile acute cu diaree intensă, febră, vărsături. În aceste situaţii se constată frecvent hipopotasemia, hiponatremia, hipocalcemia şi hipomagneziemia, cu corolarul clinic caracteristic.

— Carcinomul intestinului subţire reprezintă mai degrabă o coincidenţă decît complicaţia bolii Crohn.

— Se pot întîlni mai rar şi complicaţii extraintestinale ale bolii Crohn : nefroze, pielonefrite, fibroza pancreatică, steatoza hepatică, pericolangita (mai rară decît în rectocolita ulceroasă), tromboflebite, amiloidoză.

— Alte manifestări la distanţă ale bolii Crohn pot fi de asemenea revelatoare pentru diagnostic. Printre acestea citäm, în primul rînd, sindromul reumatoid, poliartralgiile articulaţiilor mari, durerile la nivelul coloanei dorsolombare (osteoporoză), fenomene ce pot surveni la 4—7% din bolnavi şi care de obicei nu se asociază cu deficit funcţional sever şi nici cu manifestări serologice caracteristice (Soren 1966). Mai rar afecţiunea evoluează cu tulburări oculare (iridociclite) şi psihonevrotice (schizofrenie).

Examenul clinic obiectiv poate pune în evidenţă modificări în sfera abdominală sau ale stării generale. Abdomenul poate fi meteorizat. În formele stenozante, la auscultaţie şi la palpare se percep garguimente. Durerea la palpare poate stabili sediul aproximativ al leziunii sau com-

Scanned with OKEN Scanner

plicațiilor. Palparea unei coarde dure în fosa iliacă dreaptă sugerează afectarea ileonului terminal. De asemenea, pot fi palpate mase tumorale, mai ales în fosa iliacă dreaptă, revelatoare de abcese intraabdominale sau parietale. În sfera generală se pot evidenția tulburări nutriționale (hipotrofia maselor musculare, scăderea stratului adipos, tegumente aspre etc.), paloarea tegumentelor, eventual modificări articulare de tip reumatoid, tulburări oculare.

Forme clinice

Formele clinice ale bolii Crohn sînt determinate de localizarea și extinderea procesului lezional, precum și de intensitatea și gruparea semnelor clinice. Ținînd seama de localizare, putem întîlni următoarele forme anatomoclinice :

— Forma comună (ileita regională) descrisă mai înainte și care afectează aproximativ 60% din bolnavi.

— Forma colonică descrisă în special în ultima vreme. Colita granulomatoasă poate fi izolată sau poate însoți alte localizări intestinale, de obicei ileale. Localizarea cea mai frecventă este la nivelul ceco-ascendentului, iar simptomele se disting greu de cele ale rectocolitei ulcerohemoragice, mai ales în ceea ce privește tulburările de tranzit, aspectul scaunului, febra și starea toxică a bolnavului. Dilatația toxică a colonului este o complicație mai rară. Procesul de fistulizare în zona anorectală este deosebit de frecvent în boala Crohn cu localizare colonică. Colita granulomatoasă este foarte rebelă la tratamentul medical. Segmentul rectosigmoidian poate fi de asemenea afectat, astfel că examenul endoscopic și mai ales morfologic al mucoasei rectosigmoidiene are o mare valoare diagnostică în aceste localizări.

— Forma jejunală se manifestă cu tulburări de tranzit, malabsorbția grăsimilor, steatoree, anemie hipocromă feriprivă și alte tulburări nutriționale.

— Forma gastroduodenală — foarte rară — se manifestă prin simptome dureroase de tip ulceros și tulburări dispeptice. Alteori, durerile au intensificări paroxistice în epigastru și hipocondrul drept, sugerînd o colecistopatie litiazică. Stenoza pilorică reprezintă complicația majoră a acestei localizări. Diagnosticul este dificil, examenul radiologic arată un proces infiltrativ, ce cuprinde simultan stomacul și duodenul. Examenul morfologic hotărăște diagnosticul.

— Forme cu leziuni difuze (jejunoileita și enterocolita) se asociază cu intense tulburări de tranzit, tulburări de malabsorbție, steatoree, febră, anemie, denutriție severă, alterarea stării generale.

— Forma anorectală, în care leziunile sînt sub formă de ulcerații, excoriații, fisuri etc. rebele la tratamentul medical. Examenul morfologic are o mare valoare, punînd în evidență aspectul granulomatos al leziunilor.

— Excepțional, boala poate afecta esofagul și cavitatea bucofaringiană.

Scanned with OKEN Scanner

Ținînd seama de asocierea și intensitatea unor simptome clinice, boala Crohn poate avea următoarele forme :

— forma comună, în care coexistă durerea, diareea, febra și eventualele complicații ;

— forma cu debut acut cu aspect chirurgical ;

— forma oligosimptomatică : anemică, febrilă, reumatoidă etc. ;

— forma asimptomatică (foarte rară).

Explorări paraclinice

Explorarea radiologică trebuie efectuată mai întîi peroral, cu mare atenție pentru intestinul subțire, și completată prin clismă baritată.

În faza de debut a bolii examenul radiologic nu poate afirma natura modificărilor intestinale prezente. În această fază pot apărea modificări funcționale intestinale.

În perioada de stare valoarea diagnostică a examenului radiologic este de primă importanță prin aceea că evidențiază leziunea, precizează localizarea, extinderea și atrage atenția asupra complicațiilor (fig. 70, 71, 72, 73).

În formele cronice boala poate îmbrăca 2 tipuri de manifestări, unele nestenozante, cu modificări parietale inflamatoare accentuate și altele stenozante, în care procesul de fibroză și spasmul supraadăugat duc la diminuarea calibrului pe o întindere de cîțiva centimetri (semnul coardei).

O caracteristică a bolii o constituie trecerea bruscă de la segmentul bolnav la cel sănătos, precum și existența de leziuni „pe sărite" (skip areas) în care pe un segment intestinal pot coexista zone patologice, alternînd cu zone normale.

În forma nestenozantă mucoasa apare îngroșată, cu suprafața neregulată, iar la compresiune se observă dungi fine dispuse în rețea sau cu aspect pseudopolipoidal.

În puseurile evolutive silueta intestinală este slab conturată, lumenul este intolerant, iar pe relieful mucoasei se remarcă doar dungi subțiri întretăiate. Uneori conturul prezintă spiculi marginali, semn al procesului de fistulizare.

În faze mai evoluate apare o îngustare a segmentului bolnav, datorită hipertrofiei peretelui și spasmului supraadăugat. Imaginea radiologică este invariabilă. Intestinul pare drept și rigid, mucoasa dispare și ansa ia aspect de tub. Pierderea flexibilității peretelui, scurtarea longitudinală, precum și îngroșarea mezenterului marchează segmentul afectat de restul intestinului. Apariția unui abces, a îngroșării mezenterului sau hipertrofiei ganglionilor limfatici poate devia și arcul segmentului lezat.

În stenoze se remarcă dilatarea accentuată a segmentului proximal. De multe ori stenozele sînt multiple. Stenoza se poate extinde pe 1—2 cm sau pe segmente mai lungi. Conturul segmentului poate fi neregulat, spicat, și cu suprafața neomogenă, alteori este tubular, lipsit de relief

Scanned with OKEN Scanner

(string sign Kantor) cu aspect de coardă. Într-un stadiu mai avansat segmentul stenozat este lung, tubular, neted, iar pe marginea mezenterică se remarcă mai multe pungi excentrice.

Fig. 70. — Boala Crohn : Semnul coardei (Kantor).

Fig. 71. — Boala Crohn acutizată. Intoleranță segmentară ; pseudopolipi și imagini de ulcerații.

Fig. 72. — Stenoze segmentare pe ileon, cu zone dilatate intercalate (boala Crohn).

Fig. 73. — Boala Crohn cu localizare jejunală. Stenoze segmentare.

Scanned with OKEN Scanner

Aspectul radiologic variază și în funcție de localizările bolii Crohn.

Pentru localizarea ileală se descrie o imagine patognomonică compusă din 3 segmente afectate diferit (triada Bodart) :

— un segment distal, prevalvular (față de valvula Bauhin), îngust, tubular, rigid, lipsit de relief ;

— un segment intermediar asimetric, cu marginea mezenterică incurbată în arc de cerc, rigidă, regulată, iar cea antemezenterică suplă, festonată, cu buzunare. Relieful orientat transversal se întrerupe brusc ;

— un segment proximal, cu lumen ușor lărgit și relief modificat.

Deformarea cecului și a colonului ascendent poate să însoțească modificarea ileonului, ca urmare a presiunii acestuia sau a mezenterului inflamat și cu exces de adipozitate.

În localizările jejunoileale modificările sînt mai extinse. Se notează frecvent leziuni „pe sărite". Îngroșarea pliurilor realizează aspecte de imagini pseudopolipoidale. La acestea se asociază diminuarea motilității locale și ulterior rigiditate parietală. În formele stenozante, stenoza este centrată în ax și apar dilatări accentuate proximale.

Localizările duodenale și gastrice nu respectă de obicei pilorul, procesul prinzînd simultan stomacul și duodenul.

În localizarea colonică, modificările sînt segmentare, prezente mai ales în colonul drept și descendent. Se notează frecvent leziuni „pe sărite", cu segmente sănătoase între ele. Stenozele segmentare, ca și pe intestinul mezenteric, pot prezenta contur neregulat, spicat, modificări de relief, fistule etc.

În boala Crohn, modificările colonice și ale ileonului terminal se evidențiază optim prin irigoscopie.

Se impune însă examinarea amănunțită a întregului tract digestiv, pentru depistarea unor eventuale leziuni concomitente.

Explorarea endoscopică rectosigmoidiană poate fi utilă în diagnosticul localizării colonice distale. Mucoasa rectosigmoidiană poate prezenta aspect granitat, prezentînd zone cu ulcerații superficiale, alternînd cu zone de mucoasă sănătoasă. Ulcerațiile sînt superficiale și nu sînt acoperite cu secreții mucopurulente. Prezența fistulelor și leziunilor perianale ajută foarte mult la stabilirea diagnosticului.

Examenul endoscopic rectosigmoidian este necesar, de asemenea, pentru urmărirea eventualelor recidive, după anastomoze chirurgicale ileo-rectale. În ultima vreme tehnica panendoscopică permite vizualizarea întregului colon, contribuind la diagnosticul localizării colonice a acestei afecțiuni (Classen).

Examenul macroscopic și microscopic al zonei afectate reprezintă metoda cea mai valoroasă pentru diagnostic.

Aspectele macroscopice și microscopice sînt concludente pentru diagnostic, în marea majoritate a cazurilor, prezentînd însă unele variații în funcție de localizarea intestinală.

Peretele intestinal este îngroșat, iar lumenul strîmtorat circular, pe întinderi variabile. Mucoasa prezintă neregularități, caracterizate prin zone proeminente și zone de depresiune, unde apar ulcerații lineare, dînd aspectul de „pietre de pavaj" (*cobblestone pattern*). Zone de țesut sănătos

Scanned with OKEN Scanner

alternează cu zone de țesut patologic, de întindere variabilă, astfel că leziunile sînt „pe sărite". Aspectul proeminențelor mucoasei este roz, la palpare sînt dure, simulînd un proces carcinomatos. Segmentul intestinal, afectat de obicei pe o întindere de 10—15 cm, se palpează ca o coardă *(string sign)*. În peretele intestinal se remarcă frecvent traiecte fistuloase, care evoluează către regiunea anală, mai rar în peretele abdominal și organele cavitare. Peritoneul visceral intestinal prezintă proeminențe de culoare albicioasă.

Mezenterul este îngroșat, ganglionii limfatici mezenterici măriți, zona anală participă foarte frecvent în boala Crohn prin leziuni fistuloase, excoriații, eczeme, ulcerații etc.

Leziunile microscopice se caracterizează prin modificările submucoasei, în primul rînd hiperplazie limfoidă și edem. Afectarea țesutului limfoid este primară și explică aspectul transmural intestinal al bolii Crohn și localizările frecvente în zona ileală și anorectală. Hiperplazia limfoidă poate fi difuză, dar cel mai frecvent (70—80% din cazuri) este organizată în leziuni granulomatoase, uneori asemănătoare cu cele din sarcoidoze, conținînd frecvent celule gigante și epiteloide (fig. 74, 75, 76). Fenomene inflamatoare similare se observă în ganglionii limfatici. Infiltrația cu celule de tip glande Brünner (pilorice) în zonele granulomatoase ar fi revelatoare pentru o evoluție progresivă, cu recidive (Liber 1951). Se mai pot întîlni, de asemenea, modificări de tip neuromatos mienteric și vascular. Edemul submucos face ca grosimea acestei zone să crească.

Fisurile și ulcerațiile lineare ale mucoasei intestinale în depresiunile dintre leziunile granulomatoase, sînt foarte frecvente și explică formarea fistulelor. Zonele cu ulcerații sînt acoperite cu secreții purulente.

La baza acestor transformări ar sta obstrucția limfatică, ce induce stază și edem limfatic.

Explorarea procesului de absorbție intestinală cu ajutorul acizilor grași marcați, vitaminei B_{12} ^{58}Co, ^{59}Fe, D-xilozei, carotenului etc. orientează asupra gravității tulburărilor funcționale, explică unele tulburări nutriționale și ajută la stabilirea unei terapii judicioase.

Explorarea procesului de exsudare proteică intestinală (HSA-^{51}Cr, Cl_3 ^{51}Cr) arată intensitatea deperdițiilor proteice și rolul acestora în patogenia denutriției.

Explorarea coprologică nu oferă date caracteristice, dar contribuie la înțelegerea fiziopatologică a afecțiunii, putînd evidenția steatoree sau alte elemente revelatoare ale tulburărilor de digestie și absorbție.

Datele hematologice (leucocitoză, anemie, aspectul hematiilor) pot indica prezența unor complicații (abcese, supurații) sau indirect, tulburări de absorbție a fierului, acidului folic sau vitaminei B_{12}.

Testele umorale : dozările de electroliți în ser au o mare importanță practică. Scăderea K, Na, Ca sau Mg în serul sanguin în fazele evolutive, cu mari tulburări de tranzit, explică prezența unor semne clinice din cursul bolii și orientează terapia fiziopatologică.

Albuminemia este scăzută în cazurile de leziuni întinse jejunoileale, fiind determinată de tulburările de absorbție, precum și de exsudarea intestinală a substanțelor proteice.

Scanned with OKEN Scanner

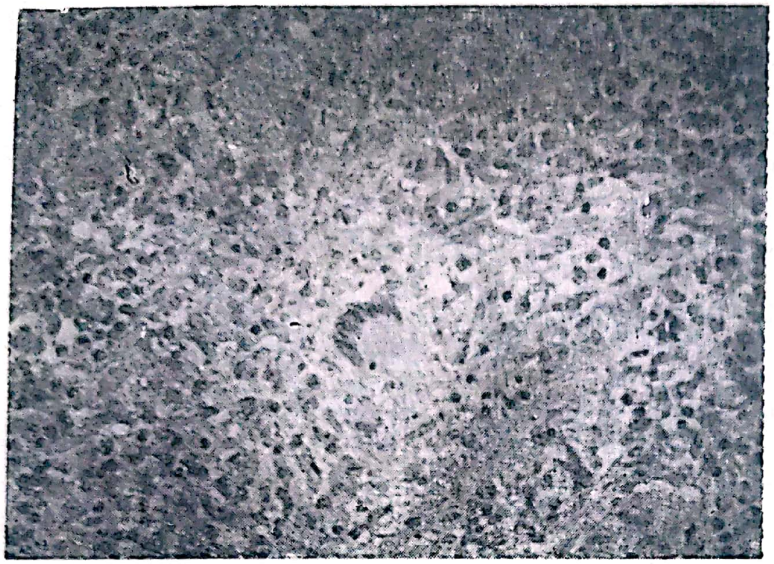


Fig. 74. — Boala Crohn a intestinului subțire. Examen histopatologic. Folicul epitelial localizat în submucoasa intestinală. Se remarcă prezența celulei gigante de tip Langhans și absența necrozei cazeoase (Colorație V. G. × 180.)

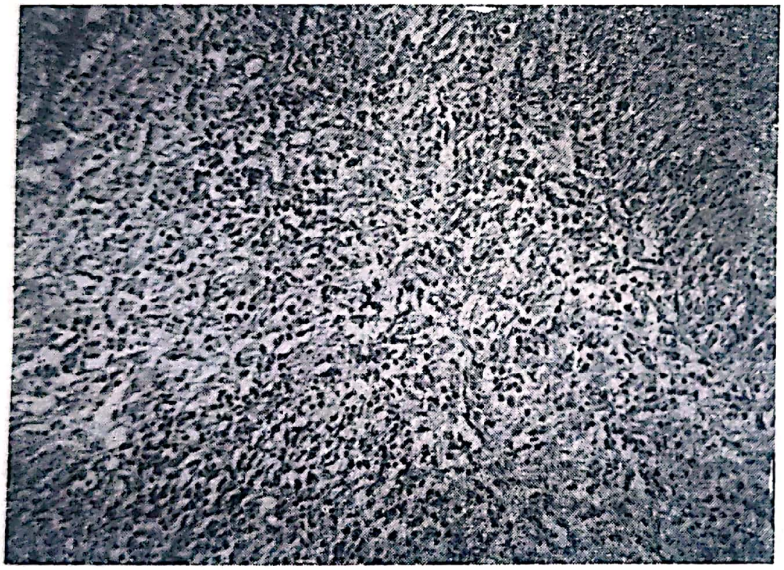


Fig. 75. — Boala Crohn. Examen histopatologic : infiltrat inflamator, cu celule rotunde, care pătrunde în tunicile musculare ale peretelui intestinal (Colorație H. E. × 180.)

Fig. 76. — Boala Crohn jejunală cu jejunită atrofică. Se remarcă atrofia vilozităților, epiteliul de suprafață apare cubic sau endoteliform. Glandele Lieberkühn sînt reduse ca număr. În corion se remarcă infiltrat difuz limfoplasmocitar (Colorație H. E. × 100.)

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al bolii Crohn este evocat de asocierea unor simptome digestive ca : diareea în puseuri, febră, dureri abdominale, tulburări nutriționale și prezența unor fistule perirectale și exulcerații perianale care nu răspund la tratament. Aceste simptome impun efectuarea unor explorări paraclinice, care ajută la stabilirea diagnosticului, printre acestea cele mai importante fiind examenul radiologic și cel morfologic, cînd este posibil.

Alte explorări (teste de absorbție, coprologice, de exsudare intestinală, dozarea electroliților serici și proteinemici, examene hematologice etc.) ajută la înțelegerea unor fenomene fiziopatologice din cursul bolii, orientînd judicios tratamentul.

Diagnosticul diferențial al bolii Crohn se face ținînd seama de simptomele dominante, precum și de localizarea procesului patologic.

Dacă pe primul plan se află diareea, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu :

— Colonul iritabil : în această situație lipsește febra, starea nutrițională este bună, explorările de laborator sînt negative.

— Rectocolita ulceroasă : această afecțiune se diagnostichează pe baza tabloului clinic, examenului rectoscopic, radiologic și morfologic. Rectocolita ulcerohemoragică este o afecțiune a mucoasei colorice. Boala Crohn este o afecțiune transmurală discontinuă. În cazurile limită, mai ales în cele cu localizare colonică, este necesară observația clinică minuțioasă și repetarea testelor de laborator.

— Tuberculoza intestinală — mai ales ileo-cecală — se exclude prin datele clinice, examenul bacteriologic al scaunului și examenul radiologic. Tratamentul cu tuberculostatice poate fi eficient în tuberculoza ileo-cecală și fără efect în boala Crohn. În cazurile limită se recurge la laparotomie exploratoare și examen histopatologic corespunzător.

— Dizenteria bacilară și amibiană se pot exclude pe baza examenului bacteriologic și parazitologic al scaunului, coroborat cu tabloul clinic și examenul endoscopic rectosigmoidian.

— Enteropatia glutenică se poate diagnostica pe baza criteriului clinic (alimentația glutenică precipită simptomele), prezența constantă a steatoreei, examenul radiologic și morfologic al mucoasei jejunale.

— Procese neoplazice ale intestinului : carcinomul intestinal, carcinoidul, adenocarcinomul, limfosarcomul se elimină pe baza examenului radiologic și histopatologic.

În cazul prezenței unor *fenomene subocluzive* (determinate de instalarea stenozelor), diagnosticul trebuie făcut cu procesele tumorale intestinale, procesele aderențiale, diverticuloza, colagenoze. Datele clinice, radiologice și la nevoie laparotomia ajută la stabilirea diagnosticului.

O problemă mai dificilă de diagnostic o reprezintă leziunile ischemice ale ileonului terminal, determinate de procese tromboembolice ale ramurilor arterei mezenterice inferioare, simptomele clinice (fenomene subocluzive în special) și datele radiologice pot fi asemănătoare. Vîrsta

Scanned with OKEN Scanner

mai înaintată, prezența unor semne de suferință cardiovasculară asociate și debutul brusc al simptomelor sînt în favoarea diagnosticului de intestin ischemic. O altă zonă intestinală unde apar frecvent tulburări ischemice este unghiul splenic al colonului, unde se poate localiza uneori și boala Crohn.

Prezența pe primul plan a unor tulburări de ordin nutrițional sau osteoarticular (pierdere ponderală, anemie, dureri osteoarticulare) asociate cu ușoare tulburări de tranzit intestinal aduce în discuție afecțiuni cu tablou clinic similar ca : enteropatia glutenică, neoplazii intestinale, boli hematologice, afecțiuni osteoarticulare, poliartrita reumatoidă etc. Pentru boala Crohn pledează asocierea acestor semne cu alte date clinice ca : diaree, febră, fistule, la care se adaugă datele radiologice respective. Cînd însă aceste manifestări nutriționale sînt izolate (mai ales anemia și pierderea în greutate), fără semne digestive bine conturate, diagnosticul de boală Crohn devine dificil.

Uneori boala Crohn poate fi relevată prin existența unei mase tumorale în fosa iliacă dreaptă, expresie a proceselor fistuloase limitate prin reacțiile locale de apărare. În aceste situații trebuie excluse toate afecțiunile tumorale sau pseudotumorale ale acestei zone : limfoame, limfosarcoame, carcinoame, tuberculoza ileo-cecală, micoze ileo-cecale. Datele clinice și paraclinice hotărăsc de cele mai multe ori diagnosticul, iar *in extremis* se recurge la laparotomie.

Prezența fistulelor externe, mai ales perirectale, obligă la diagnosticul diferențial cu toate leziunile chirurgicale cu aspect similar : tuberculoza osoasă fistulizată, chisturi embrionare, osteomielită localizată etc.

Debutul peritoneal al bolii Crohn poate fi ușor confundat cu apendicita acută și deseori bolnavii ajung la intervenție chirurgicală, cu care ocazie un chirurg experimentat poate stabili diagnosticul corect. De asemenea, în formele ocluzive diagnosticul se stabilește intraoperator, pe baza stenozelor multiple și biopsiei.

Cînd procesul granulomatos prinde alte segmente digestive, diagnosticul devine foarte dificil. Localizarea gastrică se face de obicei simultan cu cea duodenală, simptomele pot sugera diagnosticul de ulcer sau colecistopatie litiazică, pe primul plan fiind durerea. Cînd afecțiunea are o evoluție înaintată, poate să se instaleze sindromul de stenoză pilorică. Examenul radiologic indică prezența unui proces infiltrativ, care poate simula o neoplazie difuză (limfosarcom, reticulosarcom, carcinom infiltrativ, boala Hodgkin cu localizare gastrică etc. În aceste situații laparotomia și examenul morfologic extemporaneu rezolvă diagnosticul.

Localizarea jejunală evoluează de obicei cu diaree și steatoree, iar radiologic cu caractere infiltrativ-stenozante. Procesele infiltrative jejunale, neoplazice se pot exclude pe baza datelor clinice, radiologice și umorale. Ulcerul jejunal stenozant, afecțiune destul de rară, se exclude pe baza argumentelor clinice și radiologice.

Localizarea colonică a bolii Crohn evoluează cu sindrom diareic, care prin aspectele coprologice poate sugera rectocolita ulceroasă. Alteori, se asociază fenomene subocluzive sau fistule perirectale. Diagnosticul

Scanned with OKEN Scanner

diferențial trebuie făcut cu rectocolita ulceroasă, neoplasmele infiltrative ale colonului, diverticulozele, colonul ischemic etc. Evoluția clinică, irigoscopia, endoscopia, biopsia și testele umorale ajută de obicei la stabilirea diagnosticului corect.

Evoluție. Prognostic

Boala Crohn are o evoluție foarte capricioasă, uneori putînd fi temperată prin măsuri terapeutice medicale, alteori însă, în ciuda acestora, aspectele chirurgicale și alterarea stării generale, putîndu-se instala oricînd. Recidivele, totdeauna posibile, unele declanșate de *stress*-uri sau vicii alimentare, altele aparent fără motiv, fac ca această suferință să aibă un prognostic rezervat. Mortalitatea variază între 6—10% și poate fi determinată de alterarea stării generale sau de unele complicații grave. În formele severe sau în puseurile evolutive, bolnavii nu mai sînt capabili de muncă.

Tratament

Deoarece etiopatogenia acestei afecțiuni este neclară, tratamentul va fi individualizat, cît mai mult fiziopatologic și simptomatic, ținînd seama de localizarea, forma clinică și stadiul evolutiv. Se poate spune că în boala Crohn tratamentul este în primul rînd o artă și în al doilea rînd o știință. Observația periodică medico-chirurgicală a bolnavului este necesară, în vederea aplicării unei terapii cît mai judicioase.

Tratamentul de bază este cel medical și constă din respectarea unor principii igieno-dietetice și medicamentoase.

Regimul alimentar și de viață al bolnavului au un rol terapeutic foarte important, trebuind să țină seama de principalele elemente : diareea, durerile, febra, starea generală psihică și nutrițională. Din aceste motive, în perioadele evolutive sau de acutizare se vor restrînge alimentele care accentuează peristaltica intestinală. Astfel, se vor exclude cruditățile, dulciurile, laptele. În afară de acestea, vor fi îndepărtate alimentele pentru care bolnavul manifestă intoleranțe individuale. În perioada febrilă regimul alimentar va consta din ceaiuri puțin îndulcite, pîine prăjită, orez, supă de zarzavat strecurată. După trecerea acestei faze se va recurge la un regim care să asigure aportul caloric, proteic și electrolitic corespunzător. Se permit astfel : brînza de vaci, carnea fiartă, ouă moi, unt proaspăt, suc de fructe în cantități corespunzătoare. Ulterior, în funcție de toleranță, se vor adăuga pastele făinoase, prăjituri dietetice etc. Alimentele trebuie să fie proaspete, administrate în 5—6 mese pe zi.

Repausul la pat devine obligatoriu în fazele de acutizări, cînd febra, accentuarea tulburărilor digestive și deteriorarea stării generale apar pe primul plan.

Tratamentul medicamentos se aplică în funcție de starea clinică a bolnavului.

Tratamentul simptomatic ocupă un loc important și în formele ușoare poate da rezultate bune. Dependent de vîrsta, toleranța și starea

Scanned with OKEN Scanner

generală a bolnavului, durerile abdominale, mai ales cele colicative, se tratează cu derivați de beladonă și codeină. Nu trebuie abuzat de aceste droguri în formele stenozante ale bolii Crohn, deoarece pot precipita fenomene de pareză intestinală, mai ales în stările cu hipopotasemie, îmbrăcînd uneori aspect chirurgical.

Pentru tratamentul tranzitului intestinal accelerat se folosesc substanțe hidrofile, printre care, în special calciul carbonic și caolinul. Aspectul inflamator de tip granulomatos limfatic, al peretelui intestinal, suprainfecțiile microbiene, sindroamele de anse oarbe favorizate de stenoze au incitat pe diverși autori să încerce tratamente cu sulfamide și antibiotice. Salazopirina (4—8 g/zi — 3—4 săptămîni) ar reduce mult din aceste procese inflamatoare intestinale. Crohn a folosit antibiotice din grupa tetraciclinelor, cloramfenicolului, neomicinei, cu rezultate variabile.

Dezinfectantele intestinale, combinate cu diverse enzime de substituție, au fost utilizate, de asemenea, cu rezultate inegale (saprosan, mexaform, mexaze etc.).

Aspirina, în doze de 1—2 g zilnic, ar avea bune rezultate prin diminuarea ascensiunilor febrile și în combaterea fenomenelor inflamatoare intestinale. Preparatele conținînd enzime pancreatice, ar avea un efect util, mai ales în formele cu steatoree sau cu simptome dispeptice postprandiale.

În terapia fiziopatologică trebuie avut în vedere dezechilibrul hidroelectrolitic și tulburările de malabsorbție. Corectarea acestor deficiențe devine obligatorie, prin administrarea dozelor corespunzătoare de K, Na, Cl, Ca, Mg. Tulburările de malabsorbție trebuie corectate, cu ajutorul perfuziilor cu hidrolizate de proteine, soluții de aminoacizi sau de acizi grași cu lanț scurt.

Hipovitaminozele A, B, D, E și K trebuie corelate prin administrarea acestor vitamine în funcție de deficiențele respective, depistate clinic sau prin teste de laborator.

Anemia trebuie corectată în funcție de mecanismul patogenic pus în evidență. Ea este de obicei sideroprivă, adică hipocromă normocitară, situație care trebuie remediată prin administrarea de fier, 1—1,5 g/zi, timp de 2—3 săptămîni, sub control hematologic. Cînd anemia este de tip macrocitar sau cînd este rezistentă la terapia marțială, poate fi determinată de deficiențele în absorbția acidului folic (jejunite difuze sau jejunoileite) și vitaminei B_{12} (ileite extinse). În aceste situații terapia cu acid folic și vitamină B_{12} poate ameliora tabloul hematologic.

Eventualele tulburări neuropsihice trebuie corectate prin terapia neuroleptică corespunzătoare. Trebuie asigurat somnul, prin administrarea de barbiturice, iar în timpul zilei se pot folosi substanțele atarctice-tranchilizante.

Avînd în vedere asemănările bolii Crohn cu tuberculoza intestinală, unii autori francezi (Parturier—Albot) folosesc tratamentul cu vaccin B.C.G., cu rezultate satisfăcătoare.

Tratamentul cu corticosteroizi este aplicat în cazul cînd tratamentele menționate mai înainte nu au adus nici o ameliorare, boala continuîndu-și cursul progresiv. Corticosteroizii sînt indicați, de asemenea, în

Scanned with OKEN Scanner

formele clinice de debut zgomotos, dar fără implicaţii chirurgicale, în formele extinse ale bolii (jejunoileale, ileocolitice) sau în formele cu acutizări frecvente.

În recidivele după intervenţii chirurgicale este, de asemenea, indicat tratamentul cu corticosteroizi.

Se preferă doze de început de 40—60 mg/zi, descrescînd progresiv pînă la 15—20 mg/zi, după 3—4 săptămîni. Se continuă astfel cu această doză, timp de încă 3—4 săptămîni. Efectul optim apare în general după 3 luni, durata medie a unei cure cu corticosteroizi, fiind necesare 2—3 cure anual.

Experienţa cu corticosteroizi acumulată pînă în prezent nu este încurajatoare în toate cazurile de boală Crohn, aceştia nevindecînd afecţiunea, ci ameliorînd procesele inflamatoare supra-adăugate. După unii autori englezi (Truelove), corticosteroizii aduc ameliorări ale simptomelor, cresc apetitul şi indirect ameliorează starea generală. În formele cu localizare colonică nu aduc nici o ameliorare, fie şi trecătoare. Asupra leziunilor propriu-zise specifice intestinale se pare că terapia cu corticosteroizi aduce beneficii parţiale, după experienţa autorilor englezi.

În ultimii ani se încearcă tratamentul imunosupresiv (azatioprina 100—200 mg/zi — 3—6 săptămîni) cu rezultate încă insuficient conturate, asociate sau nu, cu corticosteroizii, în funcţie de intensitatea şi extinderea leziunilor.

Tratamentul chirurgical devine necesar, cînd apar unele complicaţii grave în cursul bolii (stenoze intestinale, perforaţii intestinale, abcese, fistule, megacolon toxic, sîngerări) sau cînd tratamentul medical susţinut a eşuat şi continuarea suferinţei ar agrava tulburările metabolice.

Se folosesc 2 tipuri de intervenţii chirurgicale : menţinerea segmentului bolnav, dar scoaterea lui din circuit (ileostomie, jejuno-colostomie) sau rezecţia segmentului bolnav, urmată de anastomoză termino-terminală. Primul tip de intervenţie dă o mortalitate scăzută şi se recomandă mai ales în formele ileocolonice. Cel de al doilea tip de intervenţie este grevat de o mortalitate mai mare şi risc crescut de recidive. Mortalitatea postoperatorie este de 5—10%.

Recidivele sînt bifazice : precoce şi tardive. După 1 an ajung la 20%, după 5 ani 50% şi după 10 ani peste 70%.

După rezecţia ileală riscul global de recidive este de 60%, după ileohemicolectomie dreaptă de 40% şi după proctocolectomie joasă de 10% (Glaney 1968, Dombal 1971).

După reintervenţii, riscul de recidive precoce este şi mai mare (80%). Această situaţie impune ca indicaţia de intervenţie chirurgicală pentru boala Crohn să fie foarte bine gîndită şi intervenţiile să fie cît mai conservatoare.

Tratamentul medical al recidivelor, după rezecţii intestinale, impune utilizarea corticosteroizilor în cure prelungite de 2—3 luni, repetate de 2—3 ori pe an. Alţi autori propun tratament qvasipermanent cu steroizi, cu rezultate uşor superioare (15—20 mg prednison zilnic).

Scanned with OKEN Scanner

27. **Linder A.E., Marshak R.H., Wolf F.S., Janovitz H.D.** — Granulomatous Colitis : A clinical Study, New Engl. J. Med., 1961, 269, 379.
28. **Lockart-Mummery H.E., Morson B.C.** — Crohn's Diseases (Regional Enteritis) of the Large Intestine and its Distinction from Ulcerative Colitis, Gut, 1960, 1, 87.
29. **Mitchell D., Cannon P., Dyer N., Hinson K., Willoughby J.** — The Kveim Test in Crohn's Disease, Lancet, 1969, 2, 571.
30. **Morson F.C.** — Histopathology of Crohn's Disease, Scand. J. Gastroent., 1971, 6, 573.
31. **Norlén B.J., Krause U., Bergman L.** — An Epidemiological Study of Crohn's Disease, Scand. J. Gastroent., 1970, 5, 385.
32. **Oancea T., Bocăneală O., Popescu A.P.** — Localizarea colică a bolii Crohn, Chirurgia (Buc.), 1969, 6, 567.
33. **Phear D.** — The Relation Between Regional Ileitis and Sarcoidosis, Lancet, 1958, 2, 1 250
34. **Saltzstein S., Rosenberg B.** — Ulcerative Colitis of the Ileum and Regional Enteritis of the Colon. A Comparison Histopathologic Study, Amer. J. clin. Path., 1963, 40, 610.
35. **Schachter H., Goldstein M.J., Rappaport H., Fennessy J.J., Kirsner J.B.** — Ulcerative and Granulomatous Colitis. Validity of Differential Diagnostic Criteria, Ann. intern. Med., 1970, 72, 841.
36. **Schmidt G.T., Lennard-Jones J.E., Morson B.C., Young A.C.** — Crohn's Disease of the Colon and its Distinction from Diverticulitis, Gut, 1968, 9, 7.
37. **Sherlock P., Bell B.M., Steinberg H., Almy T.B.** — Familial Occurrence of Regional Enteritis, Gastroenterology, 1962, 42, 770.
38. **Simpkins K.C.** — Some Aspects of the Radiology of Crohn's Disease, Brit. J. Surg., 1972, 59, 810.
39. **Slaney G.** — Crohn's Disease, Brit. med. J., 1968, 3, 292.
40. **Soren A.** — Joint Affections in Regional Ileitis, Arch. intern. Med., 1966, 117, 78.
41. **Thayer W. R.** — Some Thoughts on Immunological Factors in Crohn's Disease. In : Regional Enteritis (Crohn's Disease), Ed. A. Engel, Stockholm, 249—264.
42. **Ţurai I., Lupu R., Blidaru P.** — Enterita regională (Crohn), Viaţa med, 1965, 12, 875.

ALTE AFECŢIUNI GRANULOMATOASE ALE INTESTINULUI SUBŢIRE

În afara bolii Crohn, tuberculozei ileo-cecale şi sifilisului, în practică se mai pot întîlni şi alte cauze mai rare de granuloame intestinale. De obicei, masa ţesutului granulomatos, în majoritatea acestor condiţii, reprezintă o modalitate disproporţionată de răspuns al peretelui intestinal la diferite agresiuni, de origine specifică sau nespecifică, intraintestinală sau extraintestinală, cauze cunoscute sau necunoscute.

Morfologic, granulomul are un centru format din celule epitelioide şi histiocite, iar la periferie, proliferarea conjunctivă este reprezentată de fibroblaşti şi infiltrate limfoplasmocitare. Celulele gigante Langhans pot deseori apărea în structura ţesutului granulomatos. Ulterior, cicatricele pot înlocui o mare parte din structurile celulare ale granulomului.

În practică, formaţia granulomatoasă se manifestă frecvent ca o masă tumorală, foarte greu de distins de neoplazii, diagnosticul final fiind

Scanned with OKEN Scanner

histologic, după rezecția zonei afectate. Alteori, se întîmplă ca operații de drenaj sau scurtcircuitare intestinală, evitînd ablația tumorii, să se soldeze cu dispariția acesteia.

Clasificația cea mai acceptată a granuloamelor, după etiologie, aparține lui Mock și se prezintă astfel :

— cauze cunoscute (tuberculoză, lues, micoze), situații clinice cunoscute (ulcere intestinale, diverticulite, traumatisme), corpi străini organici sau anorganici (suturi, talc, polen de flori, oase etc.) ;

— cauze necunoscute : boala Crohn, sarcoidoza, boala Whipple, infiltrația eozinofilică etc.

Printre cauzele generatoare de țesut granulomatos voluminos, formă tumorală, cu localizare ileo-cecală sau jejunoileală menționăm și diferitele *micoze* (actinomicoza și blastomicoza). Localizarea intestinală este excepțională și îmbracă de obicei aspect tumoral, clinic și radiologic. Confuzia cu tumorile duce la intervenții chirurgicale, cu care ocazie se poate izola agentul patogen. Recidivele postoperatorii sînt frecvente. Din acest motiv, în fața unei tumori ileo-cecale este indicat ca în afara altor explorări să se cerceteze, în țesutul biopsiat din zona afectată sau în scaun, prezența acestor agenți patogeni, al căror tratament antibiotic sau chimioterapic este specific și poate duce la ameliorarea spectaculară a simptomatologiei (Penicilină în doze mari, Amfotericină, Stilbamidină etc.). Alte surprize chirurgicale pot duce la depistarea cauzelor țesutului granulomatos tumoral, prin înghițirea corpilor străini (oase, resturi vegetale, polen de flori etc.) sau prin folosirea lor pentru explorări (bariu, talc pentru tușeu rectal etc.).

O problemă mai dificilă o pune granulomul eozinofilic intestinal, care poate evolua infiltrativ sau circumscris în peretele intestinal (Ureles).

Manifestările sînt reacții alergice diverse, eozinofilie în sînge și aspect tumoral la nivelul zonei afectate. Aspectul tumoral duce la indicații chirurgicale, dar deseori apar recidive. Nu se cunoaște cauza și nici tratamentul acestei afecțiuni.

Alte aspecte clinice și morfopatologice ale afecțiunilor granulomatoase au fost descrise detaliat la capitolele respective (boala Crohn, boala Whipple, tuberculoza ileo-cecală, sarcoidoza Besnier—Boeck—Schaumann etc.

BIBLIOGRAFIE

1. **Mock H.E.** — Infective Granuloma, Surg. Gynec. Obst., 1931, 52, 672.
2. **Palumbo L.T.** — Non-specific Granuloma, J. Iowa St. med. Soc., 1948, 38, 6.
3. **Raffensperger E.C.** — Chronic Intestinal Granulomas. In : Gastroenterology, (Backus), vol. II, Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1964.
4. **Ureles A.L., Alschibaja T., Lodico D., Stabins S.J.** — Idiopathic Eosinophilic Infiltration of the Gastrointestinal Tract, Diffuse and Circumscribed, Amer. J. Med., 1961, 30, 898.
5. **Wilson J.W., Dockorty M.B., Waugh J.M., Bargen J.A.** — Granulomas of Ileocecal Region, Secondary to Appendicitis (Ligneous Cecitis) which Simulate Neoplasms, Arch. Surg., 1949, 59, 933.

Scanned with OKEN Scanner

TUBERCULOZA INTESTINALĂ

Tuberculoza intestinală a constituit, înaintea descoperirii tuberculostaticelor, o afecţiune destul de frecventă şi de mare gravitate. Astăzi, graţie posibilităţilor de profilaxie, a diagnosticului precoce şi a multiplelor mijloace terapeutice antituberculoase a devenit foarte rară şi cu un prognostic favorabil în cea mai mare parte a cazurilor.

Etiopatogenie

Statisticile vechi, efectuate pe baza examenului anatomopatologic la bolnavii decedaţi prin tuberculoză pulmonară, arată o incidenţă a tuberculozei intestinale între 50—90% (Goldberg, Sweany şi Brown — 80% ; Bayle — 67% ; Rubin — 50%). Statisticile actuale indică o scădere impresionantă şi anume de 0,5—1%. La adult, după plămîn, intestinul este organul cel mai frecvent afectat de tuberculoză. Vîrsta cea mai interesată este între 20—40 ani. Se observă mai des la femei decît la bărbaţi (Bentley).

Tuberculoza intestinală îmbracă două forme : *primitivă* şi *secundară*.

Tuberculoza intestinală forma *primitivă* reprezintă 10% din cazuri. Survine mai ales în copilărie şi este determinată de ingestia de lapte şi derivate de lapte, sau de alte alimente infectate cu bacili tuberculoşi. Bacilii tuberculoşi ingeraţi se localizează în ţesutul limfoid şi produc o reacţie primară în peretele intestinal şi ganglionii limfatici mezenterici. Această formă mai poate fi întîlnită în diseminările hematogene miliare, manifestările digestive fiind mascate de cele ale granuliei (Gologan).

Cel mai frecvent, respectiv în 90% din cazuri, tuberculoza intestinală aparţine formei *secundare*. Această formă este, în imensa majoritate a cazurilor, secundară leziunilor pulmonare. Astăzi este unanim recunoscut că tuberculoza intestinală poate apărea în toate stadiile leziunii pulmonare. Însămînţarea cu bacili Koch, în aceste situaţii, se face prin înghiţirea sputei. Willemin, Chauveau şi Arloing (citaţi de Gologan) au determinat tuberculoza intestinală la animale prin ingestia de spute bacilifere. Procese bacilare în evoluţie, ca cele ganglionare, uteroanexiale, osteoarticulare, renale etc., constituie, de asemenea, surse de însămînţare intestinală. Inocularea intestinală se mai poate face pe cale limfatică, sanguină, bilă şi contiguitate. Ca factori favorizanţi pot fi citate enteropatiile cronice, apendicita cronică, parazitozele intestinale, abuzul de medicamente.

Localizare. Tuberculoza intestinală îşi are localizarea de predilecţie în peste 90% din cazuri în regiunea ileo-cecală. Incidenţa ei aşa de crescută la acest nivel se explică prin intervenţia a doi factori : bogăţia în ţesut limfoid, constituind un veritabil hil limfatic al intestinului şi încetinirea tranzitului intestinal. În afara acestui segment, tuberculoza intestinală poate să mai aibă localizări numai pe jejun sau numai pe ileon, sau să se remarce localizări multiple intestinale, aşa cum au remarcat Hillemand, Cherigié, Popescu-Urlueni, Lisle etc.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică

Bacilul Koch ajuns în intestin se fixează fie în submucoasă, fie pe seroasă. Leziunile pe care le determină îmbracă două aspecte : specifice și nespecifice. Leziunile specifice, cu caracter distructiv, încep prin hipertrofia foliculilor limfatici și a plăcilor Peyer, cu formare de tuberculi. Ulterior, acestea se ramolesc și apoi se cazeifică, rezultînd ulcerații caracteristice. Ulcerațiile sînt rotunde, de dimensiuni variabile, situate în marea majoritate transversal și mai rar longitudinal față de axul lumenului. Marginile sînt decolate, iar fundul murdar, acoperit cu un strat necrotic sau țesut granular. În evoluția lor, ulcerațiile pot să cuprindă toate planurile intestinului și chiar să perforeze peritoneul. Pe suprafața peritoneului, ca și pe mezenter, se pot remarca mici tuberculi. Aceștia se pot rupe și pot să determine o peritonită tuberculoasă generalizată. Ganglionii limfatici regionali sînt măriți, adesea cazeificați. Suprafața segmentului intestinal afectat este moale, albă, friabilă, iar pe mucoasă se evidențiază ulcerații. Microscopic, se pun în evidență leziuni cazeoase, infiltrații cu limfocite, bacili Koch, celule epitelioide, celule gigante tip Langhans și obliterări vasculare. Aceste ultime modificări explică raritatea hemoragiilor mari (Varay). În evoluția lor, ulcerațiile pot duce la cicatrizări stenozante, simetrice și circulare. Spre deosebire de leziunile tuberculoase specifice, leziunile nespecifice sînt de tip hiperplazic, mai ales în cazul tuberculozei intestinale primitive. Procesul reacțional, în aceste cazuri, cuprinde toate tunicile intestinului cu formare de țesut scleros și posibilitatea leziunilor stenozante. După importanța leziunilor intestinale se descriu două forme : forma ulcerativă și forma hipertrofică (hiperplazică). La același bolnav pot coexista ambele tipuri de leziuni. Formele ulcerative au însă un prognostic sever în comparație cu cele hipertrofice. Dacă s-a intervenit terapeutic, vindecarea acestor leziuni regresează, constatîndu-se regenerarea mucoasei de la marginea ulcerațiilor, apariția de celule mucoase cu nuclei hipercromatici și grade variate de fibroză în submucoasă și musculară.

Simptomatologie

Tabloul clinic al tuberculozei intestinale se confundă în general cu acela al enterocolitei cronice. Astăzi, se insistă asupra nespecificității tulburărilor digestive în tuberculoza intestinală, putînd exista, în proporții tot atît de mari, tulburări digestive la bolnavii de tuberculoză pulmonară, fără a prezenta tuberculoză intestinală. Nu întotdeauna tuberculoza intestinală evoluează cu semne majore : în unele cazuri sînt semne minime sau boala evoluează asimptomatic. Engelsman, pe 100 de cazuri de tuberculoză intestinală autopsiate, a constatat că diagnosticul nu s-a pus decît în 33 de cazuri ; în 35 de cazuri nu au existat simptome proprii atingerii intestinului, iar în 32 de cazuri, banalitatea simptomelor digestive nu justifica stabilirea diagnosticului de tuberculoză intestinală.

Într-o mare proporție, debutul este insidios, greu de precizat în timp. Bolnavul prezintă slăbire, oboseală, transpirații, nervozitate, ina-

Scanned with OKEN Scanner

petență, subfebrilitate, tulburări dispeptice ușoare, dureri abdominale fugitive.

În forma ulceroasă semnele mai caracteristice sînt : *durerea abdominală*, cu sediul cel mai adesea în fosa iliacă dreaptă, uneori însă difuză sau periombilicală. Poate să apară sub formă de colici la 4—5 ore după masă sau să fie permanentă. *Diareea* este un simptom important, caracterizată prin scaune moi, 3—4 pe zi, păstoase sau semilichide, de culoare închisă, cu caracter de putrefacție, mai rar de fermentație, de obicei refractară la tratamentul simptomatic. Uneori, diareea alternează cu faze de constipație sau de scaune normale. Există însă și forme care evoluează numai cu constipație, explicată prin obstacolul de la nivelul cecului. Alteori se pot remarca în scaun sînge, exteriorizat ca melenă sau sînge roșu (enteroragii). Frecvent, se adaugă balonări postprandiale, grețuri, vărsături, anorexie, scădere în greutate, astenie.

În forma tumorală (stenozantă) debutul este cel mai adesea lent și progresiv, cu dureri moderate în regiunea ileo-cecală, exagerate după mese și însoțite de constipație. Pe măsură ce procesul stenozant continuă, elementul cel mai caracteristic este reprezentat prin accesul dureros, realizînd sindromul König (dureri sub formă de colici, hiperperistaltism, zgomote și emisiuni bogate de fecale și gaze). Accesul dureros poate fi provocat prin ingestia de apă sau percutînd peretele abdominal. În cazul stenozelor multiple, crizele dureroase sînt în general mai puțin violente, cu localizări etajate. Examenul obiectiv este sărac în date. La palpare se poate percepe sensibilitate în fosa iliacă dreaptă sau la nivelul altor segmente, în funcție de localizarea procesului tuberculos. Palparea poate fi utilă în forma de tuberculoză hipertrofică, relevînd existența unei formațiuni tumorale, fuziformă, dură, neregulată, puțin dureroasă.

Febra de obicei este mică, rareori îmbracă aspectul unei curbe febrile înalte. Ea constituie un element prețios, cînd leziunile pulmonare sînt inactive.

Examene de laborator

Examenul coprologic. Tuberculoza intestinală nu produce modificări caracteristice coprologice. Scaunele sînt moi, de culoare închisă, cu reacție alcalină. Microscopic, pot exista resturi alimentare nedigerate, grăsimi incomplet transformate, săpunuri, amidon extra- și intracelular. Reacția Triboulet este pozitivă. Se va căuta întotdeauna bacilul Koch prin examen direct prin culturi și inoculare la cobai. Hemoragiile oculte pot fi pozitive.

Examenul sanguin. Se constată leucocitoză și deviație spre stînga a formulei Arneth, V.S.H. crescută. În stările cu denutriție apare hipoproteinemie și pierdere de electroliți. Reacția la tuberculină este în marea majoritate a cazurilor pozitivă.

Dintre toate examenele de laborator, cel mai valoros este *examenul radiologic* (fig. 77). Boehm afirmă : „singure razele Roentgen pot permite diagnosticul, celelalte metode clinice și biologice neavînd decît o semni-

Scanned with OKEN Scanner

ficație accesorie". Examinarea radiologică trebuie efectuată atît prin opacifiere pe cale orală, cît și prin clismă.

Semnele funcționale, de obicei prezente la începutul bolii, sînt inconstante și nespecifice. Tulburările de tonus se pot prezenta fie în sensul unei hipotonii, a unei hipertonii sau, cel mai frecvent, ca tulburare asociată. Modificările de peristaltism se prezintă sub forme de spasme, de obicei multiple, cu serii variate, atît la nivelul ileonului terminal, cît și la nivelul cecului. Spasmele sînt mai mult sau mai puțin profunde și de durată foarte variată. Foarte frecvent se produc spasme la nivelul valvulei ileo-cecale. Uneori, apare o contractură înaintea valvulei, realizînd așa-numitul „semn al sforii". Tranzitul intestinal poate fi accelerat sau întîrziat. Tulburările de secreție și de resorbție a lichidelor pot determina imagini hidroaerice și de floculare a bariului, observate la nivelul ileonului terminal.

Fig. 77. — Tuberculoză ileocecală.

Semnele organice ale tuberculozei intestinale se caracterizează radiologic prin modificări destul de reprezentative. Astfel, hipertrofiile formațiunilor limfoide apar ca mici imagini lacunare, rotunde sau ovalare, alungite în axul intestinal, situate în ileonul terminal către partea presfincteriană, cunoscute sub numele de „nodulii de alarmă" (Marina Fiol). De profil, acești noduli se prezintă sub aspectul ancoșei. Modificările mucoasei intestinale sînt reprezentate de „ulcerație", constituind semnul cel mai important al perioadei de stare a tuberculozei intestinale. De față, ulcerația se prezintă la examenul radiologic ca o pată persistentă cu marele ax în lungul intestinului, cu contururile neregulate. De profil, ulcerația dă o neregularitate a conturului ansei și prin spasme supraadăugate duce la îngustarea lumenului. Datorită ulcerațiilor și edemului, ileonul devine spicular. Mucoasa intestinală apare neregulată și îngroșată. Peristaltismul accentuat face ca ileonul terminal să ia aspectul de „șirag de mătănii" sau ghirlandă de trandafiri". La nivelul porțiunii ulcerate, segmentul intestinal este îngustat funcțional, sub forma unui tub rigid, cu contur neregulat, cu zimți periferici și stază supraiacentă (semnul Stierlin). Mucoasa inflamată evacuează foarte rapid substanța baritată și astfel segmentul de ansă nu apare opacifiat. Brown și Sampsin descriu acest semn sub numele de *spasting filling defect*. Semnul este însă nespecific, observîndu-se în cancer, sifilis, actinomicoză, boala Crohn. În perioada finală, ultima ansă

Scanned with OKEN Scanner

intestinală ia aspectul de țeavă de pușcă", datorită fixării și cudării ei. Valvula ileo-cecală permite trecerea dificilă a substanței baritate, în cazul diminuării calibrului, sau este incontinentă, procesul scleros fixînd-o într-o poziție deschisă. Cecul poate lua forme bizare. El poate fi scurtat în toate direcțiile, retractat, cu pereții rigizi și contururi neregulate, ca rezultat al extinderii procesului tuberculos și la acest nivel.

Introducerea tuberculostaticelor majore modifică aspectele radiologice, acestea fiind legate de răspunsul terapeutic și perioada de evoluție a bolii. Astfel, se remarcă atenuarea semnelor de ulcerare și hiperplazie limfoidă, regularizarea tranzitului, cecul își reia contururile și haustrațiile. Mucoasa de la periferia ulcerațiilor regenerează complet, dînd un aspect reticular. Pot apărea și retracții fixe. Formele hipertrofice pot, de asemenea, regresa.

Forme clinice

După manifestarea clinică majoră se descriu următoarele forme : granulice acute, apendiculare, enteroperitoneale, diareice, dispeptice, dizenterice și ocluzive.

Dintre formele rare de tuberculoză intestinală, merită a fi menționate :

1. Tuberculoza hipertrofică sau pseudotumorală (tuberculomul Dieulafoy).
2. Tuberculoza izolată a intestinului subțire.

În prima formă este vorba de o formațiune tumorală cecală, evidențiată prin palpare în fosa iliacă dreaptă. Radiologic, se prezintă ca o imagine lacunară la nivelul cecului, cu contururi neregulate. Histologic, se remarcă foliculi și celule gigante, dar cu absența cazeificării și a bacililor tuberculoși.

Tuberculoza izolată a intestinului subțire este foarte rară, ca incidență. Ea se caracterizează prin ulcerații multiple, cu reacții proliferative în jur și cu tendință la stenozare.

Complicații

În evoluția sa, tuberculoza intestinală poate da următoarele complicații :

a) stenoze prin bride peritoneale sau procese tumorale ;
b) perforații cu peritonită localizată sau generalizată ;
c) fistule ;
d) invaginația intestinului ;
e) hemoragii (rare) ;
f) malabsorbție de diferite grade, pînă la cașexie ;
g) diseminare la alte organe.

Diagnostic

Diagnosticul tuberculozei intestinale impune multă atenție și responsabilitate pentru stabilirea lui. Acest diagnostic este ușor de sta-

Scanned with OKEN Scanner

bilit la tuberculoșii pulmonari cunoscuți, cu toate că și aceștia pot suferi de enteropatii cronice independente de factorul etiologic tuberculos. Situația este mult mai grea atunci cînd elementul bacilar lipsește în antecedente. Factorul de certitudine în aceste situații este retrocedarea proceselor lezionale intestinale, vizualizate radiologic după terapia antituberculoasă, în coroborare, desigur, cu celelalte aspecte clinice și de laborator. Erorile sînt generate de obicei de cauze multiple legate de anamneza deficitară și investigații incomplete. La aceste cauze se adaugă complexitatea factorilor etiologici și patogenetici, a căror individualizare este dificil de realizat.

Diagnosticul diferențial se face, în primul rînd, cu boala Crohn, cu localizare intestinală. Această boală are multe asemănări clinice si de laborator cu tuberculoza intestinală, ceea ce pretează frecvent la erori (vezi „Boala Crohn"). Uneori testul terapeutic, mai rar laparotomia difinitivează diagnosticul.

Diagnosticul diferențial se mai face cu :

— Neoplazia cecală. Diagnosticul diferențial cu această boală este dificil, mai ales cu tuberculoza intestinală forma hiperplazică. Durerea persistentă și precis localizată, însoțită de diaree, mai rar constipație, la un individ peste 50 de ani, fără antecedente bacilare, ne face să ne orientăm diagnosticul, în primul rînd, spre un neoplasm ileocecal. Explorarea radiologică în aceste cazuri aduce date importante, certitudinea fiind confirmată numai de examenul histopatologic.

— Enterocolita cronică nespecifică : tabloul clinic poate fi foarte asemănător cu cel al tuberculozei intestinale însă în cadrul enterocolitei cronice nu este afectată starea generală a bolnavului și lipsesc modificările radiologice caracteristice tuberculozei intestinale.

— Colita ulceroasă extinsă la ileon, peritiflita, amibiaza intestinală, actinomicoza, sifilis, malabsorbția primară.

Se pot ușor diferenția de tbc intestinal, prin contextul clinic, etiologic și radiologic.

Evoluție și prognostic

Evoluția și prognosticul sînt în prezent favorabile, datorită medicației antituberculoase de care dispunem. În cazurile în care diagnosticul este stabilit precoce, iar bacilii tuberculoși sînt sensibili la medicația antituberculoasă corect instituită, vindecarea poate fi asigurată pînă la *restitutio ad integrum*. Dificultățile de diagnostic, caracterele evolutive și tratamentul incomplet pot imprima bolii un caracter sever. În acest ultim caz, ne referim la formele de tuberculoză intestinală însoțite de tulburări hidroelectrolitice, malabsorbție de vitamină B_{12}, suprainfecții microbiene, stenoze al căror prognostic este defavorabil.

Tratament

Tratamentul depinde de localizarea și varietatea patologică a bolii. El trebuie să împiedice înmulțirea bacililor tuberculoși, să permită reve-

Scanned with OKEN Scanner

nirea la aspectul anatomic și funcțional normal al intestinului, să sporească rezistența de apărare a organismului.

Regimul alimentar trebuie să fie bogat caloric, să nu ducă la solicitări mari ale tractusului digestiv și să nu accentueze tulburările de tranzit deja existente. Se vor prescrie mese mici și repetate, iar alimentația va fi în funcție de existența proceselor de fermentație sau putrefacție, stabilite prin examene coprologice.

Din punct de vedere al tratamentului medicamentos, tuberculoza intestinală necesită tratament simptomatic, tuberculostatic și adjuvant, instituit cît mai precoce și de lungă durată. Tratamentul simptomatic se suprapune celui al enteropatiilor cronice nespecifice (anticolinergice, astringente și absorbante intestinale). Tratamentul specific cuprinde tuberculostaticele cunoscute : H.I.N., streptomicină, PAS, cicloserină, Viomicină, Kanamicină, Rifampicină etc. Schemele utilizate se suprapun celor ale tratamentului tuberculozei pulmonare. Tratamentul trebuie să dureze 1—2 ani, în funcție de evoluția bolii. Ca tratament adjuvant se folosește vitaminoterapia. Corticoterapia este indicată mai ales în formele cu tendință fibroplastică. Fizioterapia cu ultraviolete, ultrascurte, se folosește numai în formele inactive. Tratamentul chirurgical este indicat în : complicații de tip hemoragic, perforație, stenoze sau ocluzii. De asemenea, este indicat în diagnostic incert, cînd nu putem spune dacă este un cancer ceco-colic, boală Crohn, invaginație ileo-cecală, apendicită formă tumorală sau o tuberculoză. Intervenția chirurgicală este strict individualizată în funcție de stadiul și forma anatomică a afecțiunii și se va continua prin terapia cu tuberculostatice.

Profilaxia tuberculozei intestinale este strîns legată de cea a profilaxiei generale antituberculoase, supunîndu-se aceloraşi principii fundamentale.

BIBLIOGRAFIE

1. **Anastasatu C.** — Ftiziologie clinică, Ed. didactică și pedagogică, București, 1972.
2. **Bentley G., Webster J.** — Gastro-intestinal Tuberculosis, Brit. J. Surg., 1967, 2, 90.
3. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, Ed. medicală, București, 1963.
4. **Braslă I., Popescu P., Rebedea D.** — Probleme actuale în tuberculoza intestinală. Viața med., 1967, 3, 145.
5. **Cherigié E.** — L'intestin grêle normal et patologique, Arch. Mal. Appar. dig., 1959, 3, 207.
6. **Dimitriu C. C. și colab.** — Diagnostic clinic, vol. II, Ed. medicală, București, 1959.
7. **Goodman L., Gilman A.** — Bazele farmacologice ale terapeuticii, Ed. medicală, București, 1960.
8. **Hegglin R.** — Diagnosticul diferențial al bolilor interne, Ed. medicală, București, 1964.
9. **Kowell J., Knapton J.** — Ileo-caecal Tuberculosis, Gut, 1964, 6, 524.
10. **Lagadac B., Lignory Cl.** — Tuberculose intestinale et méthémoglobinémie, Sem. Hôp. (Paris), 1972, 3, 203.
11. **Moga A., Bruckner I.** — Medicină internă, Ed. didactică și pedagogică, București, 1967.
12. **Morson C. B., Dewson I.** — Gastro-intestinal. Pathology, 1973.
13. **Nasta M., Brill A.** — Tuberculoza, vol. II, Ed. medicală, București, 1958.

Scanned with OKEN Scanner

14. **Niculescu Gh., Weinberg D.** — Afecțiunile intestinului subțire, Ed. medicală, București, 1958.
15. **Popescu Gr. I.** — Diareea cronică, Ed. medicală, București, 1958.
16. **Popescu M. Urlueni** — La tuberculose stenosante de l'intestin grêle multifocale, Arch. Mal. Appar. dig., 1963, 1/2, 83.
17. **Radler I. și colab.** — Encyclopédie medico-chirurgicale. L'estomac et l'intestin, vol. I, fasc. 9 061.
18. **Schmitzer A.** — Radiologie medicală, Ed. medicală, București, 1966.
19. **Tandon D., Prakash A.** — Pathology of Intestinal Tuberculosis and Distinction From Crohn's Disease, Gut, 1972, 4, 260.
20. **Winter J., Goldman M.** — Tuberculosis of the Terminal Ileum, Gut, 1966, 5, 478.

DIVERTICULII INTESTINALI

Diverticulii intestinali sînt dilatații în formă de saci dezvoltați în peretele intestinal, care comunică cu lumenul printr-un gît îngust, mai lung sau mai scurt.

Prima descriere a fost făcută în 1944 de Sir Astely Cooper. Incidența lor variază între 0,006% — 1,3% (Springgs și Marxer).

Etiologie și patogenie

Klebs menționează că diverticulii intestinului subțire sînt localizați pe marginea mezenterică, în locurile de pătrundere ale vaselor și nervilor. Tendința de formare a diverticulilor descrește de la duoden pînă spre ileonul terminal, cu oarecare creștere a localizării în ileonul terminal. Benson și colab. din 122 cazuri de diverticuli jejunali și ileali, găsesc 100 localizați pe jejun, 17 ileali și 5 la diferite niveluri ale porțiunii mezenterice a intestinului, Hilleman la 291 de cazuri constată 224 cu localizare jejunală, 26 pe ileon și 22 jejunoileală. Incidența mai crescută la nivelul jejunului ar fi determinată, după Frazer, de dispoziția longitudinală a mușchilor și a grosimii mai mari a arterelor jejunului.

Frecvent, diverticulii intestinului subțire sînt însoțiți de diverticuli și pe alte segmente ale tubului digestiv, sau la alte aparate (Benson pe 85 de cazuri autopsiate a remarcat asocieri cu : diverticulii pe colon 35,3%, pe duoden 25,9%, esofag, vezică urinară 2,3%).

Diverticulii intestinali sînt mai frecvenți la bărbat (61%) decît la femeie (39%) (Crismer), cu o incidență mai crescută după 40 de ani. Pot fi unici sau multipli. Au forma unor pungi rotunde sau ovalare, care comunică cu restul cavității intestinale printr-un gît mai lung sau mai scurt. Diametrul mediu este de 1—3 cm. Staza alimentară este rară. Excepțional de rar s-au constatat paraziți și calculi.

Diverticulii pot fi de origine congenitală sau cîștigați. Cei congenitali, de obicei solitari, posedă toate straturile histologice ale peretelui intestinal, spre deosebire de cei cîștigați, care posedă numai un strat mucos și seros, fiind vorba de o simplă hernie a mucoasei intestinale. Diverticulii cîștigați pot fi de *pulsiune*, hernia mucoasei avînd

Scanned with OKEN Scanner

loc prin punctele slabe ale peretelui muscular, la nivelul de trecere a vaselor mezenterice, și de *tracțiune,* ca rezultat al aderențelor locale ale peretelui intestinal.

Mecanismul de producere nu este suficient elucidat. Se acordă rol esențial factorilor vasculari, hormonali, nervoși, chimici, presiunii intraluminale și slăbirii tunicii longitudinale a jejunului (mai ales la bătrîni).

Fiziopatologie

Conținutul stagnant al diverticulilor reprezintă un mediu prielnic de cultură pentru microbii care invadează lumenul intestinal, avînd și capacitatea de a determina inflamația mucoasei. Modificarea patologică a florei bacteriene intestinale normale și invazia bacteriană în zonele sterile ale intestinului subțire contribuie la producerea sindromului de ansă oarbă *(„blind loop").* El este rezultatul unei stricturi sau cuduri excesive a intestinului subțire, care determină scădere ponderală, diaree, anemie macrocitară și deficiențe vitaminice multiple. Biopsia intestinală, la bolnavii cu acest sindrom, arată sufuziuni sanguine, hipotrofie sau atrofie a vililor intestinali, cu infiltrare celulară și nuclei epiteliali anormali.

Malabsorbția apare mai ales în cadrul diverticulilor multipli și voluminoși, la care s-a asociat tabloul clinic al diverticulitei. Anemia este atribuită carenței de fier și vitamină B_{12}, prin reducerea suprafeței de absorbție intestinală sau prin mecanisme competitive ale florei microbiene, de obicei mult dezvoltată cantitativ în aceste condiții (disbioză). Steatoreea poate fi produsă ca rezultat al sintezei de grăsimi de către bacterii, prin hidrolizarea sărurilor biliare sau de creștere a *turnover*-ului epiteliului intestinal.

Simptomatologie

Orr și Russell (citați de Bockus) împart bolnavii în 4 grupuri :

1) fără simptome ;
2) cu indigestie cronică ;
3) cu catastrofe abdominale acute ;
4) cu malabsorbție secundară.

Nu există simptome care să fie asociate constant diverticulilor intestinali. În marea majoritate sînt asimptomatici, fiind descoperiți întîmplător (radiologic, chirurgical sau necroptic). Bolnavii pot prezenta vagi dureri abdominale, de obicei postprandial semitardiv, localizate periombilical, însoțite de greață, vărsături, meteorism, borborisme, anorexie, constipație sau diaree. Atunci cînd diverticulii se inflamează, determinînd o *diverticulită acută,* simptomatologia este mult mai zgomotoasă, uneori cu caracter de abdomen acut. Se pot întîlni astfel crize abdominale, localizate sau difuze, mimînd o apendicită acută, peritonită, sindrom König, enterită acută. În aceste cazuri febra și leucocitoza sînt constant prezente. Bolnavii pierd în greutate în mod progresiv. Se poate instala anemia.

Scanned with OKEN Scanner

Examene de laborator

Examenul radiologic reprezintă singura modalitate de a stabili prezența diverticulilor intestinali. Sub acest aspect, evidențierea lor este posibilă numai cînd diverticulul comunică cu lumenul intestinal. Examenul radiologic pe gol poate evidenția imagini hidroaerice sau ale unei aerojejunii. Controlul radiologic baritat vizualizează imagini ovalare sau rotunde, pediculate, la nivelul căruia se remarcă pliurile intestinului. Mărimea este cît a unei cireșe sau a unei nuci (fig. 78, 79). În cazul diverticulilor multipli, apare imaginea de cuiburi de rîndunică. Un element caracteristic radiologic este persistența imaginilor diverticulare după pasajul substanței baritate. Diverticulii congenitali în comparație cu cei cîștigați se pot contracta și evacua în timpul examinării, fapt dovedit și radiocinematografic.

Examenul coprologic poate evidenția, în perioada inflamatoare, prezența steatoreei. Acest fapt mai poate fi confirmat și prin *explorarea cu radioizotopi,* respectiv cu acid oleic^{131}I. Anemie hipocromă sau anemie macrocitară de grade variate se poate remarca cu ocazia examenului hematologic.

Complicații

Incidența exactă a complicațiilor nu este cunoscută. Ea este apreciată de Baskin și Mayo la 10% din cazuri.

Enumerativ se pot întîlni următoarele complicații : obstrucție intestinală mecanică acută, obstrucție intestinală cronică, diverticulite, perforații, fistule, hemoragii, malignizare, steatoree cu malabsorbție, anemii megaloblastice.

Dintre aceste complicații, incidența cea mai crescută o au diverticulitele și obstrucția intestinală.

Unele din complicații au caracter *acut* (obstrucție intestinală acută, perforații, hemoragii, diverticulită acută), altele, caracter *cronic* (steatoree, malabsorbție, anemie megaloblastică etc.).

Diverticulita poate fi acută sau cronică. În evoluția ei se poate complica cu hemoragii, reacții peritoneale (bride, aderențe peridiverticulare), abcese, inflamații pseudotumorale. Hemoragiile diverticulare sînt rare, cu grade variate de intensitate, cauzate de inflamații sau ulcerații ale mucoasei, favorizate de staza diverticulară. Obstrucțiile sînt posibile, mecanismul de producere fiind prin volvulus și aderențe. Abcedarea diverticulilor poate duce la formarea de pseudotumori, ulterior acestea avînd posibilitatea de a antrena manifestări ocluzive sau subocluzive.

Diagnostic

Diagnosticul diverticulilor intestinali este numai radiologic și de obicei incidental. Descoperirea este posibilă numai în cazurile cînd diverticulul comunică cu lumenul intestinal. Cauzele de erori pot fi

Scanned with OKEN Scanner

determinate de imagini pseudodiverticulare, rezultate din acolarea a 2 anse și invizibilitatea diverticulilor, datorită edemului coletului.

Diagnosticul diferențial se poate face cu constipația habituală, enterocolita cronică, enteropatia glutenică, ulcerul intestinului subțire.

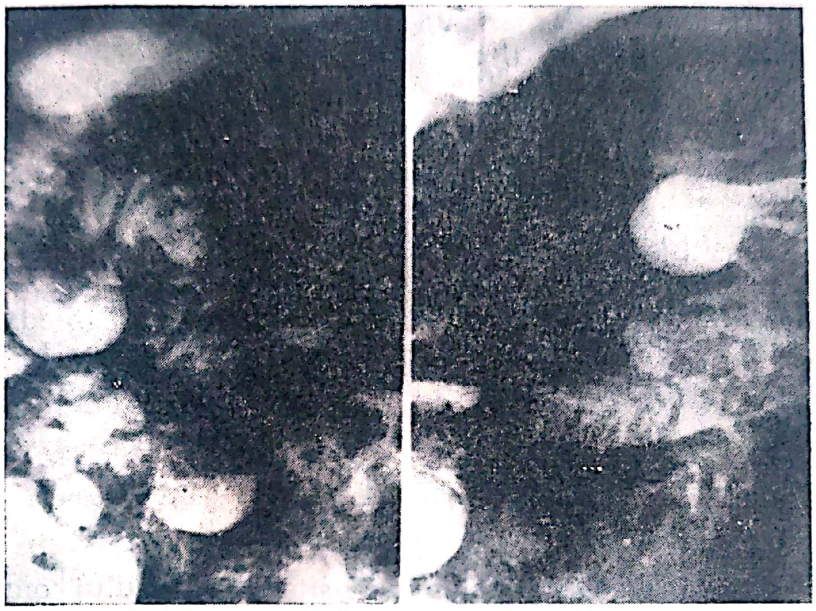


Fig. 78. — Diverticuloză duodenală și jejunală superioară. Nivel hidroaeric în diverticuli.

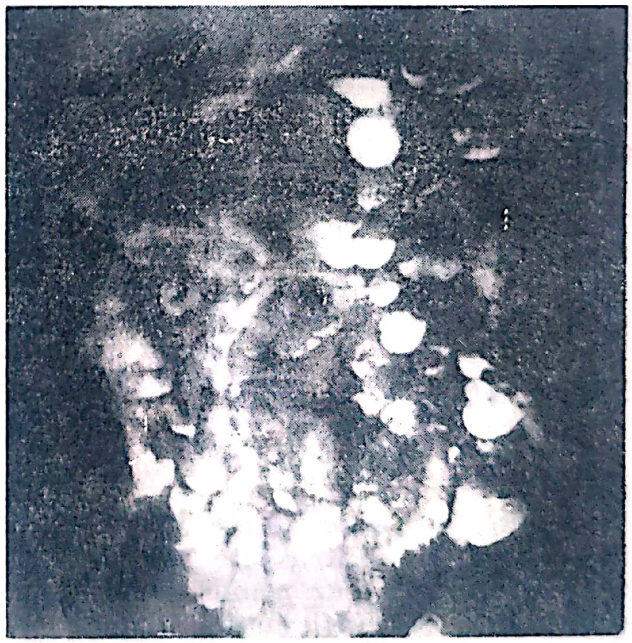


Fig. 79. — Diverticuloză a întregului jejun, asociată cu tulburări funcționale: stază diverticulară și reținție de secreții intestinale.

Prognosticul diverticulilor intestinali este în general favorabil, exceptînd cazurile care implică rezecții de intestin, precum și situațiile în care se instalează sindromul de malabsorbție.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul îmbracă 2 aspecte : medical și chirurgical.

Tratamentul medical. Diverticulii intestinali impun regim alimentar de cruțare cu mese frecvente, bogate în proteine, vitamine, minerale, și sărac în grăsimi. Se exclud cruditățile. Antispasticele și pansamentele intestinale diminuă durerile și tulburările dispeptice. Antibioticele cu spectru larg inhibă flora microbiană și ameliorează deficitul de vitamină B_{12} și steatoreea. Se recomandă tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, cloramfenicolul 2 g/zi în cure lunare de 5—10 zile. Vitaminele A, B, K, C, fier 1—2 g/zi corectează deficiențele pe această linie. Administrarea de vitamină B_{12}, acid folic, în cazurile de anemie macrocitară, constituie o necesitate obligatorie.

Tratamentul chirurgical rezolvă formele complicate ale diverticulilor (hemoragii, perforații, ocluzii), în care terapia medicamentoasă este depășită ca posibilități. Rezecția de intestin, cînd este impusă de situație, trebuie făcută pe o porțiune cît mai scurtă, în vederea evitării denutriției.

DIVERTICULUL MECKEL

Este o anomalie congenitală, rămășiță a canalului omfalomezenteric, care în mod obișnuit se resoarbe în întregime.

Diverticulul Meckel își are sediul în ultima porțiune a ileonului, excepțional mai sus. Frecvența este de 2—4%. Se întîlnește deopotrivă la ambele sexe. Lungimea este variabilă, între 2—25 cm, iar calibrul inferior intestinului subțire. Are forma unui deget de mănușă, mobil sau fixat de ombilic, sau de alte organe. Structura histologică este a intestinului, existînd foarte rar plăci Peyer, vilozități puțin dezvoltate și posibilitatea incluziunilor mucoasei heterotopice de natură gastrică, duodenală sau pancreatică. Conținutul acestui diverticul poate fi reprezentat de corpi străini, paraziți, calculi stercorali. Atunci cînd prezintă mucoasă gastrică ectopică, poate secreta suc gastric acid, capabil de a determina ulcere peptice, cu o simptomatologie și complicații ca și în cazul ulcerului peptic gastroduodenal.

Simptomatologie

Clinic, diagnosticul este greu de pus și aceasta numai cînd apar complicații.

50% din diverticulii Meckel sînt descoperiți incidental, cu ocazia laparotomiilor pentru alte afecțiuni, 25% se găsesc la autopsii și 15% se inflamează, prezentînd o simptomatologie clinică polimorfă (Spârchez). În cazul inflamației, determină *diverticulita* care se poate prezenta sub 3 sindroame (Bîrzu, Necula) :

— sindrom inflamator pseudoapendicular ;
— sindrom ulceros perforat ;
— sindrom ocluziv.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul obiectiv poate aduce unele indicii în precizarea diagnosticului. Astfel, punctul dureros înăuntrul punctului apendicular poate constitui indiciul unui diverticul Meckel inflamat. Examenul radiologic, în majoritatea cazurilor, este negativ, datorită obstrucției diverticulului de către edemul inflamator al gurii diverticulare.

Complicații

Diverticulul Meckel poate fi sediul a diferite procese patologice și anume : diverticulita (meckelita) acută și cronică. Cea acută poate fi simplă, flegmonoasă, gangrenoasă, cu peritonită localizată sau generalizată ; ulcer diverticular simplu sau complicat ; ocluzii prin bride, volvulus, invaginație sau angajare în hernii ; hemoragii, de obicei cu tendință la recidivă, cu caracter de melenă sau sînge roșu ; perforație, însoțită de peritonită generalizată sau localizată ; tumori cu caracter benign sau malign ; litiaza diverticulului ; hernii, atunci cînd lipsește mezoul, denumite herniile Littré ; anemii posthemoragice.

Diagnostic

Cel mai adesea diagnosticul se stabilește operator, uneori chiar — din nefericire — postoperator, cînd se impune o nouă reintervenție.

În absența examenului radiologic, diagnosticul clinic oscilează în jurul unei apendicite, peritonite adezive, anexite, ocluzie sau perforație intestinală.

Existența unei apendicite adevărate nu exclude existența unui diverticul Meckel inflamat. De aici rezultă necesitatea controlului intestinului pe o întindere mai mare și nu numai în dreptul apendicelui.

Tratamentul este exclusiv chirurgical, indicat de instalarea complicațiilor.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bewes P. C.** — Surgical Complications of Jejunal Diverticulosis, Proc. roy. Soc. Med., 1967, **60**, 2, 225.
2. **Bockus H. L.** — Gastroenterology, vol. II, Ed. Philadelphia, 1966.
3. **Birzu I.** — Radiodiagnostic clinic, vol. II, Ed. medicală, București, 1963.
4. **Calloghan J.** — Giant Jejunal Diverticulosis : A Rare Cause of Massive Upper Gastrointestinal Hemorrhage, J. Iowa St. med. Soc., 1971, **61**, 3, 152.
5. **Christensen N.** — Jejunal Diverticulosis, Amer. J. Surg., 1969, **118**, 4, 612.
6. **Ciurel M., Țurai A., Ritivoi T.** — Diverticuloza jejunală perforată, Chirurgia (Buc.), 1972, 6, 557.
7. **Crismer R.** — Diverticuloses et diverticulites du grêle, Ann. Gastroent. Hépatol., 1972, 1, 65.
8. **Goldstein F., Wirts C. W., Salen G., Mandle R. J.** — Diverticulosis of the Small Intestine. Clinical, Bacteriologic and Metabolic Observations in a Group of Seven Patients, Amer. J. dig. Dis., 1969, **14**, 2, 170.
9. * * * — Jejunal Diverticula (Editorial), Brit. med. J., 1963, 5 360, 762.
10. **Jones F. A., Grummer J. W. P., Lennard-Jones J. E.** — Clinical Gastroenterology, Ed. Oxford-Edinburgh, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

11. **Knauer M. C., Svoboda C. A.** — Malabsorption and Jejunal Diverticulosis, Amer. J. Gastroent., 1968, 44, 5, 606.
12. **Moga A., Bruckner I.** — Medicină internă, vol. II, Ed. didactică și pedagogică, București, 1967.
13. **Niculescu Gh., Weinberg D., Guță Al.** — Afecțiunile intestinului subțire, Ed. medicală, București, 1958.
14. **Pinto D. J.** — Jejunal Diverticula in the Presence of Small-bowel Obstruction, Brit. J. Surg., 1968, 55, 4, 264.
15. **Samloff I. M., Schenk E. A.** — Celiac Disease and Multiple Jejunal Diverticulosis, Amer. J. dig. Dis., 1967, **12**, 2, 189.
16. **Schmitzer Gh.** — Radiologie medicală, vol. II, Ed. medicală, București, 1966.
17. **Schopen R. D., Lampe K., Hüdepohl M.** — Generalisierte Divertikulosis des Dündarms, Münch. med. Wschr., 1971, **113**, 12, 411.
18. **Thomas C. S., Tinsley E. A., Brockman S. K.** — Jejunal Diverticula as a Source of Massive Upper Gastrointestinal Bleeding, Arch. Surg., 1967, **95**, 1, 89.
19. **Thompson R. J., Ostermiller W., Turner G. R., Longerbeam J. K.** — Massive Gastrointestinal Hemorrhage Due to Jejunal Diverticulosis, Amer. J. Gastroent., 1968, **49**, 2, 135.

BOLI PARAZITARE INTESTINALE

NOȚIUNI GENERALE

Diferite tulburări pe care le prezintă intestinul subțire pot avea și o etiologie parazitară. Unele și cele mai multe dintre acestea sînt determinate pe cale directă de paraziți cu o localizare intestinală (intestinul subțire, cec sau intestinul gros). Alte tulburări intestinale mai grave sau mai puțin grave pot apărea printr-o acțiune indirectă și în parazitozele cu o localizare hepatobiliară. Astfel, diferite tulburări dispeptice, tulburări de tranzit intestinal, duodenite sau enterite le putem întîlni în fascioloză, hidatidoza hepatică, schistosomiaza etc. Dar, așa după cum rezultă din tabelul alăturat, unele suferințe ale intestinului subțire — determinate pe o cale sau alta — le putem întîlni și în unele boli parazitare ca : malaria, leishmanioza sau toxoplasmoza (Tabelul I). Aceasta nu înseamnă însă că simptomele digestive variate, care însoțesc una sau alta din parazitozele amintite, au întotdeauna o origine parazitară. Într-adevăr, medicul, în general, și gastroenterologul, în special, nu au dreptul să neglijeze eventuala etiologie parazitară a unor afecțiuni intestinale. Dar, pe de altă parte, o eroare nu mai puțin regretabilă se face și atunci cînd acest rol este exagerat. Nu trebuie să se cadă în greșeala asupra căreia atrage atenția și Bailanger J. și Dubarry J. J., de a ne opri asupra unei parazitoze banale și a ignora o eventuală altă boală gravă în evoluție.

De aceea medicul trebuie să dea dovadă de mult simț clinic și discernămînt, pentru a aprecia cît mai exact posibil, în ce măsură manifestările digestive prezentate de bolnav pot sau nu să fie atribuite unei eventuale parazitoze depistate.

În cele ce urmează, respectînd clasificarea paraziților care le determină, vom prezenta principalele parazitoze intestinale pe care le întîlnim în patologia omului din regiunile temperate.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I

AFECȚIUNI ALE INTESTINULUI SUBȚIRE DETERMINATE DE BOLI PARAZITARE

		Tulburări dispeptice	Tulburări de tranzit intestinal	Diaree	Sindroame dizenterice	Duodenite	Enterite, enterocolite	Sindroame de malabsorbție	Perforații, hemoragii, peritonite	Ocluzii, subocluzii	Granuloame	Observații
Protozooze	Amibiaza	+	+	+	+	−	+	−	+	−	−	
	Lambliaza	+	+	+	−	+	+	+	−	−	−	
	Trichomoniaza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
	Leismanioza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
	Malaria	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	
	Balantidioza	+	+	+	−	−	+	−	+	−	−	
	Coccidioza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
	Toxoplasmoza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
Trematodoze	Fascioloza	+	+	+	−	+	−	−	−	−	−	
	Dicrocelioza	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	
	Opistorchoza	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−
	Schistosomiaza	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	
Cestodoze	Teniazele	+	+	+	−	+	+	−	+	+	−	
	Himenolepidoza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
	Hidatidoza	+	+	+	−	−	−	−	+	−	−	
	Dipilidoza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
	Botriocefaloza	+	+	+	−	−	+	−	+	+	−	
Nematodoze	Ascaridioza	+	+	+	+	+	+	+?	+	+	+	
	Enterobioza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	+	
	Trichocefaloza	+	+	+	+	−	+	−	−	−	−	
	Trichineloza	+	+	+	−	−	+	−	−	−	−	
	Strongiloidoza	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	
	Ankilostomiaza	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	

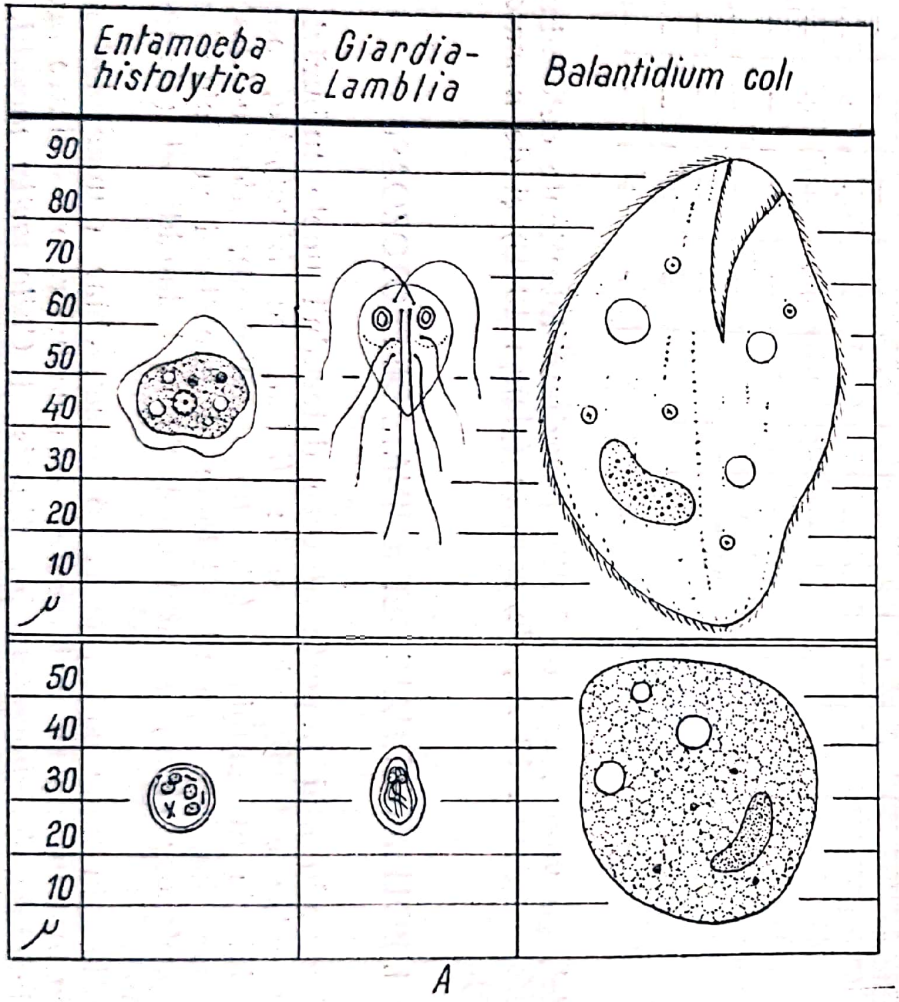
Astfel, ne vom ocupa de bolile parazitare intestinale determinate de *protozoare* (planșa 13 A), de *cestode* (planșa 13 B) și de *nematode* (planșa 14).

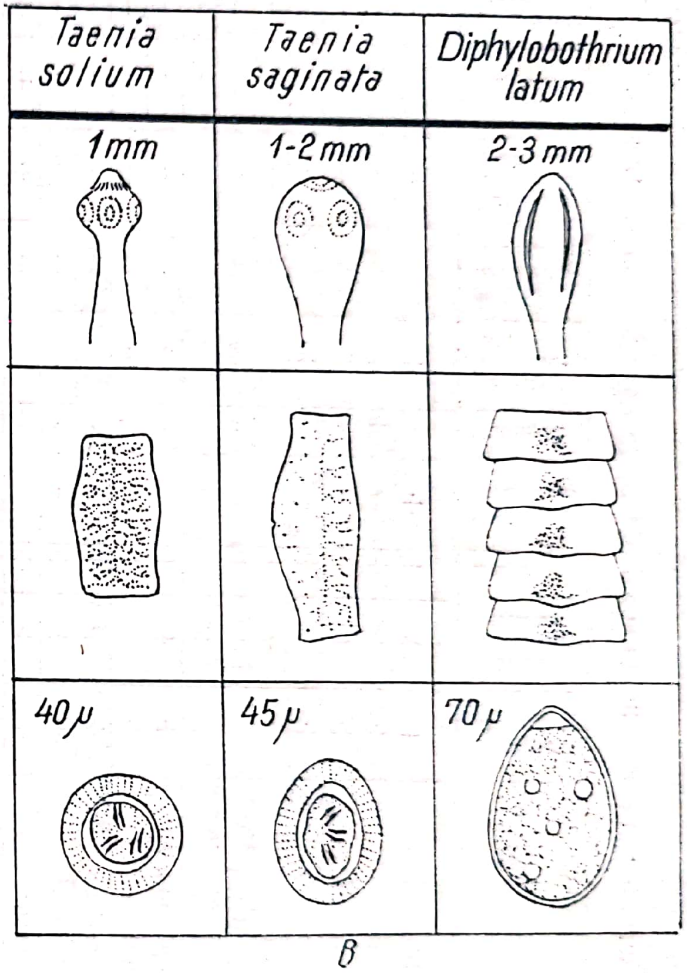
I. BOLI INTESTINALE DETERMINATE DE PROTOZOARE

Protozoarele mai importante care determină unele tulburări digestive și chiar extradigestive sînt: *Entamoeba histolytica*, amibă, agentul etiologic al amibiazei (dizenteria amibiană), *Giardia-Lamblia*, un protozoar flagelat, agentul etiologic al lambliazei și *Balantidium coli*, un protozoar ciliat, agentul etiologic al balantidiozei (dizenterie balantidiană).

În etiologia unor colite, enterocolite sau chiar a unor sindroame dizenterice mai ușoare au fost găsite — în cazuri rare — dintre protozoarele flagelate, *Trichomonas intestinalis* și *Chilomastix mesnili*, iar

Scanned with OKEN Scanner

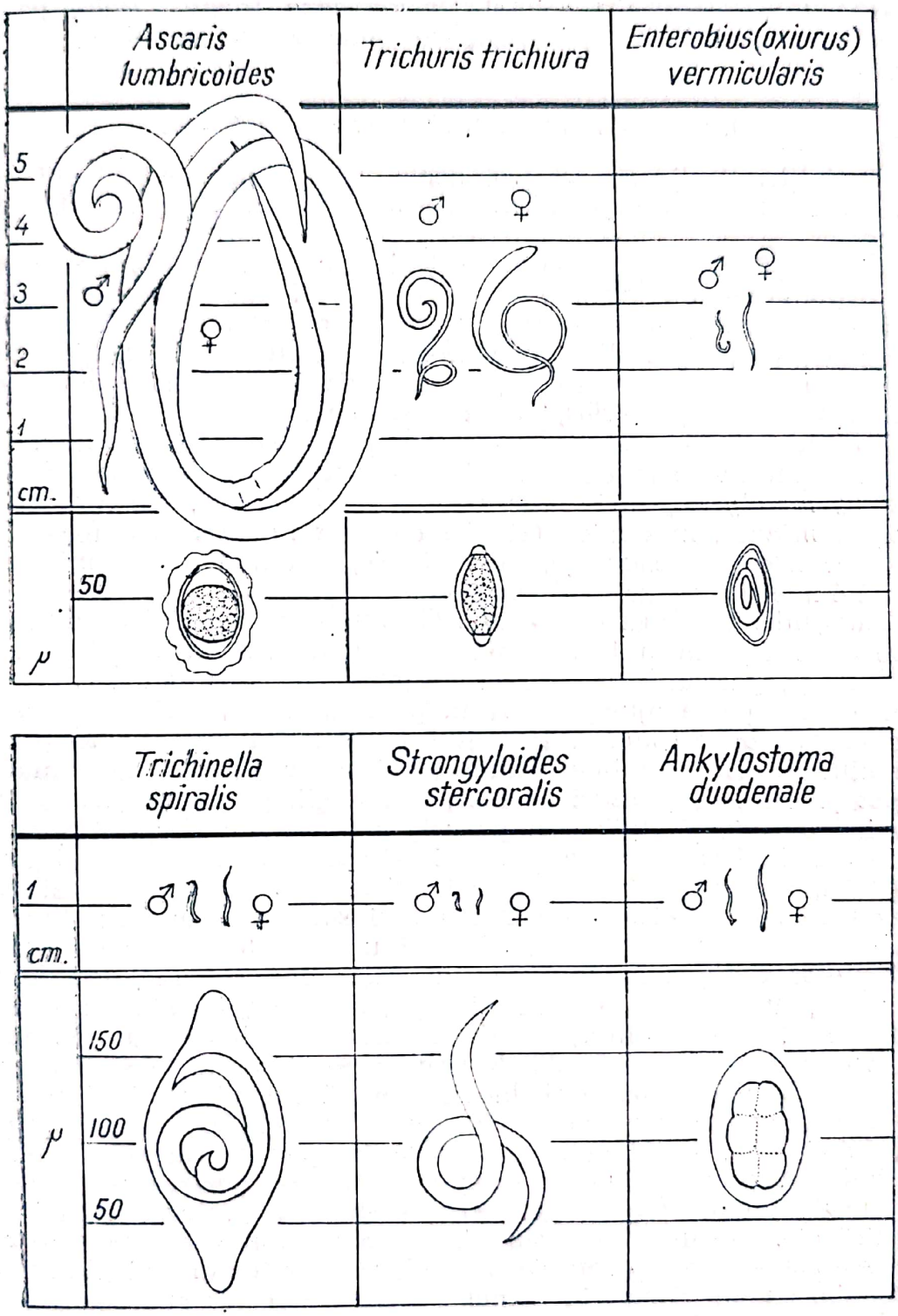




1. *Entamoeba histolytica* (chist şi forme vegetative). 2. *Giardia — Lamblia* (chist şi forma vegetativă). 3. *Balantidium coli* (chist şi forma vegetativă). 4. *Taenia solium* (scolex, proglot, ou). 5. *Taenia saginata* (scolex, proglot, ou). 6 Botriocefalul (scolex, proglot, ou).

Orig. I. Gherman

Scanned with OKEN Scanner



Orig. I. Gherman

1. Ascarizi (ou şi adult). 2. Trichoencefali (ou şi adult). 3. Oxiuri (ou şi adult). 4. ***Trichinella spiralis*** (larvă şi adult). 5. ***Strongyloides stercoralis*** (larvă şi adult). 6. ***Ankylostoma duodenale*** (ou şi adult).

Scanned with OKEN Scanner

dintre amibe, *Entamoeba coli* și *Dientamoeba fragilis*. Rolul patogen al acestora fiind încă neelucidat, ne vom ocupa numai de primele trei citate.

1. AMIBIAZA INTESTINALĂ (DIZENTERIA AMIBIANĂ)

Definiție. Amibiaza este o boală parazitară determinată de o amibă *Entamoeba histolytica (E. dysenteriae)*, un protozoar din clasa rizopodelor.

Incidență. Boala, frecventă în țările calde, se întîlnește adeseori și în regiunile temperate sub formă de cazuri importate sau chiar de cazuri autohtone. La noi n-au fost citate pînă în prezent cazuri tipice de amibiază autohtonă clinic manifestă, decît cu totul excepțional. Cazuri izolate de amibiază de import au fost însă descrise de Goia și Spârchez, Gherman și Plecias, Gherman și colab.

Etiologie. Amiba care determină amibiaza se întîlnește în intestin în stare vegetativă sau de chist. Forma vegetativă se poate prezenta sub tipul *histolytica*, mai mare (20—40 de microni), hematofogă sau sub tipul *minuta*, mai mică (15—20 de microni), nehematofogă. Chisturile, formele de rezistență, sînt sferice, măsoară 7—15 microni și prezintă 4 nuclei (chisturi tetranucleate).

Patogenie. a) *Calea de intrare.* Chisturile parazitului ajung în organism prin intermediul alimentelor contaminate. b) *Localizare.* Cel mai frecvent, parazitul se fixează în intestinul gros sau cec. Pe cale sanguină însă, poate ajunge în ficat, plămîn, creier, splină etc. c) *Acțiunea asupra organismului.* Parazitul își exercită acțiunea asupra organismului *direct*, prin intermediul citolizinelor pe care le elimină și care pot produce în țesuturi necroze, hemoragii, perforații etc. *Indirect*, determină o serie de tulburări pe cale alergică. Ca și în alte parazitoze, în amibiază se întîlnesc și cazuri asimptomatice. În condiții neprecizate însă, care depind probabil de existența unor tulpini mai patogene, de scăderea rezistenței organismului sau de o anumită floră intestinală asociată, boala capătă adeseori un caracter clinic manifest.

Simptomatologie. Manifestările digestive ocupă primul loc. În formele acute, după cîteva scaune diareice, se poate instala un sindrom dizenteriform, care se însoțește de dureri abdominale, sub formă de colici, tenesme rectale și 5—20 de scaune pe zi fecaloide și muco-sanguinolente. În unele cazuri, bolnavii elimină numai cantități mici de mucozități sanguinolente, *chrachats dyzenterique*. În formele supraacute, fulminante, amibiaza capătă de la început un caracter grav, înregistrîndu-se, odată cu unele complicații locale, perforații, hemoragii etc. și unele tulburări generale, febră, deshidratarea organismului, stare septică etc. Destul de frecvent, boala ia un caracter cronic, în care perioadele acute sînt separate de perioade mai mult sau mai puțin lungi de acalmie, cu un tranzit intestinal normal sau chiar cu constipație.

Amibiaza se însoțește și de unele manifestări extradigestive. O parte dintre acestea sînt generate de însăși localizarea parazitului în diferite organe. Pe lîngă intestin, unde parazitul se fixează mai frec-

Scanned with OKEN Scanner

vent, se poate instala în ficat, iar în cazuri mai rare poate ajunge în plămîn, creier, splină etc. cu o simptomatologie proprie organelor respective. Alte manifestări extradigestive întîlnite în amibiaza intestinală sînt tulburări la distanţă, respiratorii, cardiovasculare, renale etc., determinate pe cale toxico-alergică.

Complicaţii. Dintre acestea fac parte apendicita amibiană şi amibomul — o tumoare benignă inflamatoare. De asemenea, sînt citate cazuri în care boala evoluează pînă la gangrenarea intestinului şi hemoragie cu perforaţii, ce pot fi urmate de peritonite. Alte complicaţii severe sînt date de localizarea hepatică sau din alte organe.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* rezultă din depistarea directă a parazitului în scaune (preparate colorate) sau după însămînţări pe medii de cultură (mediul Löffler). Informaţiile de ordin epidemiologic şi mai ales rectoscopia şi biopsia de mucoasă rectală sau inoculările la animale (pisică, şobolan) ajută la precizarea diagnosticului.

Diagnosticul diferenţial va trebui făcut cu dizenteria bacilară, rectocolita ulceroasă, balantidioza etc.

Tratamentul. Emetina sintetică (2-dihidroemetină), mai puţin toxică decît emetina hidroclorică, este cel mai frecvent recomandată. Se administrează în injecţii, intramusculare sau subcutanate în doze de 0,10—0,12 g/zi, timp de 10 zile consecutiv. Un al doilea ciclu se poate repeta numai după 45 de zile. Cura de emetină este indicat să fie urmată de o cură de Metronidazol, preparat netoxic, care se dă pe cale bucală în doze de 1—2 g/zi (sau mai mult) timp de 10 zile. La tratamentul antiamibian este necesar uneori să se asocieze tratament simptomatic şi fiziopatologic.

Prognostic. În general favorabil, poate deveni mai sever în cazurile netratate şi în cele însoţite de complicaţii.

Profilaxie. Este indicat să fie controlate parazitologic persoanele care provin din regiunile endemice, iar cele găsite parazitate vor fi tratate. Pe de altă parte, persoanele care pleacă din ţările temperate în asemenea regiuni endemice vor respecta cu stricteţe măsurile de igienă alimentară şi personală.

2. LAMBLIAZA (GIARDIOZA)

Definiţie. Lambliaza este o boală parazitară determinată de un protozoar flagelat, *Giardia-Lamblia*, din clasa flagelatelor.

Incidenţă. Lambliaza, în special la copii, este una dintre parazitozele cele mai frecvente. După investigaţiile făcute în ţara noastră (Nitzulescu şi Gherman, Gherman, Panaitescu D. şi Panaitescu Felicia, Lucian Otilia etc.) rezultă că lambliaza ocupă ca frecvenţă locul care urmează imediat după oxiuriază, trecînd astfel înaintea ascaridiozei. Nici printre adulţi boala nu este prea rară. Goia şi colab. găsesc printre bolnavii internaţi într-o clinică medicală, o proporţie de 2,4%. O proporţie ceva mai mare, de aproape 3% (2,7%), Gherman o întîlneşte printre bolnavii internaţi cu diferite afecţiuni digestive.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Parazitul, în forma vegetativă, așa cum se găsește în bilă, are aspectul unei jumătăți de pară, care măsoară în lungime pînă la 15—20 de microni. În preparatele proaspete de bilă se recunoaște după mișcările sacadate și de rostogolire. Chisturile, formele infecțioase și de rezistență care apar în scaunele celor parazitați, sînt ovalare, prezintă 2—4 nuclei și măsoară numai 10—12 microni.

Patogenie. a) *Calea de intrare* în organism este digestivă. b) *Localizarea* obișnuită o reprezintă duodenul. Parazitul poate coborî însă și la alte niveluri ale intestinului, iar după unele observații ar pătrunde chiar în căile biliare. c) *Influența asupra organismului* se exercită *direct*, printr-o acțiune iritativ-mecanică și de spoliere. Aceasta se explică prin însușirile pe care le are parazitul de a se fixa de epiteliul intestinal și de a se hrăni pe cale osmotică cu produse intestinale sau cu substanțe deja asimilate și dializate în mucoasa intestinală. Celelalte tulburări sînt determinate *indirect*, pe cale toxico-alergică.

Simptomatologie. Într-o proporție de peste 25% din cazuri, lambliaza este aproape asimptomatică sau cu o simptomatologie foarte discretă. În restul cazurilor, simptomele, în special digestive, sînt destul de variate. Între acestea, primul loc îl ocupă durerile abdominale localizate sau generalizate, care ritmate uneori de alimentație, imită pe acelea din boala ulceroasă. Izolat sau asociate, din cortegiul simptomatic al acestei boli mai pot face parte atît la copii, cît și la adulți, inapetența, grețurile, vărsăturile, balonările, regurgitațiile, pirozisul și, mai ales, unele tulburări de tranzit intestinal (diareea).

În lambliază, ceva mai rar, se întîlnesc și diferite tulburări extradigestive (pulmonare, oculare, cutanate etc.), determinate de parazit pe cale alergică. Uneori, aceste tulburări capătă un caracter dominant, așa încît au fost descrise și forme de lambliază febrilă, forme psihastenice etc.

Complicații. În unele infestări masive, au fost citate cazuri de steatoree și de denutriție severe, urmare a unor tulburări de malabsorbție. Pe de altă parte, pe lîngă colecistite de origine lambliazică, sînt observații care pledează pentru o oarecare participare hepatică și chiar pancreatică în lambliază. În sfîrșit, unele forme mai aparte pot rezulta din asocierea parazitului cu diferite specii de microbi.

Diagnostic. Diagnosticul *pozitiv* este dat de depistarea formelor vegetative ale parazitului în bilă sau a chisturilor în scaune. Diagnosticul *diferențial* trebuie făcut cu duodenitele, enteritele sau colecistitele de altă origine.

Tratament. În ultimii ani, locul derivaților acridinici (administrați zilnic sau după metoda discontinuă) l-a luat Metronidazolul, preparat netoxic, care se administrează în două cure de cîte 10 zile, la interval de o lună, la adult doza fiind de 500 mg/zi. Într-o proporție de peste 90% din cazuri, duce la îndepărtarea parazitului. În cazurile rare, rezistente la Metronidazol, noi am obținut rezultate bune cu un tratament mixt, în care am alternat 5 zile de tratament cu Metronidazol, cu 5 zile de tratament cu atebrină, administrate în doze corespunzătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Prognostic. Formele comune au un prognostic cu totul favorabil, iar formele grave, cu un prognostic ceva mai sever, sînt cu totul rare.

Profilaxie. Boala se transmite prin intermediul mîinilor sau alimentelor contaminate. De aceea, în profilaxia bolii se recomandă, cu deosebire, întreținerea igienică a mîinilor, spălarea fructelor și zarzavaturilor etc.

3. BALANTIDIOZA (DIZENTERIA BALANTIDIANĂ)

Definiție. Balantidioza este o boală parazitară determinată de *Balantidium coli*, un protozoar din clasa ciliatelor.

Incidență. Boala are o repartiție universală, dar este cu totul rară. Cîteva cazuri au fost totuși descrise și la noi în țară.

Etiologie. Parazitul, sub forma vegetativă, are corpul acoperit cu cili și măsoară 50—200 de microni. Este cel mai mare protozoar întîlnit la om. Chisturile, formele de rezistență, sînt rotunde și mai mici (50—70 de microni).

Patogenie. a) *Calea de intrare* în organism este digestivă. b) *Localizarea* principală o constituie cecul, colonul, mai rar ileonul. Cu totul excepțional poate să invadeze ganglionii mezenterici sau chiar alte organe. c) *Acțiunea asupra organismului* se exercită *direct*, atunci cînd parazitul, datorită fermenților citolitici, pătrunde în mucoasa intestinului, constituind abcese, ulcerații, perforații, sau *indirect*, determinînd unele tulburări la distanță, pe cale toxico-alergică.

Simptomatologie. Pe lîngă cazuri asimptomatice sau mai ușoare, care scapă unui diagnostic real, există cazuri în care parazitul poate fi cauza unor tulburări, îndeosebi digestive din cele mai severe. Mai adeseori boala îmbracă caracterul unui sindrom dizenteric, cu 10—15 scaune pe zi, care conțin resturi alimentare nedigerate, mucus, puroi și sînge. Bolnavii mai pot prezenta dureri de-a lungul colonului, tenesme rectale, anorexie și vărsături. Unele cazuri se însoțesc de cefalee, insomnii, stări febrile, manifestări cutanate etc.

Complicații. Diareea accentuată și de lungă durată poate duce la deshidratare și denutriții avansate. Pe de altă parte, cazurile de perforații intestinale pot fi urmate de peritonite sau de hemoragii foarte grave. Unele complicații pot rezulta din localizarea parazitului în plămîn, miocard etc. sau din asocierea lui cu diferiți microbi.

Diagnostic. Diagnosticul pozitiv rezultă din identificarea în scaunele bolnavilor a formelor vegetative sau chistice ale parazitului. Examenul rectoscopic este util. Diagnosticul diferențial se va face cu dizenteria bacilară sau amibiană, rectocolita ulcero-hemoragică, procese cariokinetice recto-sigmoidiene etc.

Tratament. Un medicament cu totul eficace nu este cunoscut. Rezultatele mai bune se pot obține cu unele preparate arsenicale (Bemarsal) și cu diferite antibiotice. În cazurile mai grave, se recomandă repaus la pat, regim alimentar și tratament general.

Scanned with OKEN Scanner

Prognostic. În cazurile ușoare, boala evoluează favorabil. În cele severe însă și cu complicații, se poate ajunge pînă la o mortalitate de 30%.

Profilaxie. Omul se infestează în urma contactului cu porcii parazitați sau prin ingerarea chisturilor o dată cu fructele sau zarzavaturile nespălate. De aceea, în profilaxia bolii se recomandă în special evitarea contactului cu porcii, întreținerea igienică a mîinilor, spălarea fructelor și zarzavaturilor etc.

II. BOLI INTESTINALE DETERMINATE DE CESTODE

Cestodele sînt paraziți plați, în formă de panglică, constituiți dintr-o extremitate anterioară, capul (scolexul), un gît scurt și un corp alungit (strobila), format din segmente numite proglote. Cestodele sînt lipsite de un tub digestiv și, ca atare, se alimentează absorbind substanțele semidigerate din intestinul omului.

Dintre bolile date de cestode ne vom ocupa de *teniaza,* determinată de *Taenia solium* sau *Taenia saginata* și de *botriocefaloza,* determinată de *Diphyllobothrium latum* (botricefal). De himenolepidoza determinată de *Hymenolepis nana* sau *Hymenolepis diminuta,* nu ne vom ocupa, această parazitoză, frecventă la copii dar rară la adult, prezintă o simptomatologie cu totul neînsemnată, așa încît în lipsa unor preparate eficace, un tratament de specialitate apare adeseori nejustificat. Cu atît mai mult n-am găsit indicat să ne ocupăm aici de dipilidoză, dată de *Dipylidium caninum,* o boală parazitară reprezentată de cazuri cu totul izolate.

1. TENIAZA

Definiție. Teniaza este o boală parazitară determinată de *Taenia solium* sau *Taenia saginata,* paraziți cu localizare intestinală din clasa cestodelor.

Incidență. Cu o repartiție universală, teniaza este o boală în general rară. Cazurile de teniază cu *T. saginata* sînt mai frecvente decît cele cu *T. solium.* La noi teniaza s-ar întîlni într-o proporție de sub 1%, iar după o statistică făcută printre adulții care au cerut asistență medicală de specialitate, noi am găsit că teniazele constituie o proporție de peste 2% (2,3%).

Etiologie. *T. solium* are un scolex de 1 mm diametru și este prevăzut pentru a se fixa cu 4 ventuze și un rostrum înconjurat de o dublă coroană de cîrlige (tenia înarmată). Corpul teniei, lung de 5—8 m, este constituit de 700—800 de proglote. Gazda intermediară o formează porcinele, la care parazitul evoluează pînă la stadiul de cisticerc *(Cysticercus cellulosae).* La *T. saginata* scolexul, mai mare decît la *T. solium,* ajunge pînă la 2 mm în diametru și prezintă 4 ventuze fără cîrlige (tenia neînarmată). Corpul depășește pe cel de *T. solium,* ajungînd în lungime pînă la 10—12 m și fiind format din 1 000—2 000 de proglote.

Scanned with OKEN Scanner

Gazda intermediară pentru *T. saginata* o constituie bovinele, la care parazitul evoluează pînă la stadiul de cisticerc *(Cysticercus bovis).*

Patogenie. a) *Calea de intrare* în organism este digestivă. Omul se infestează prin carnea de porc sau de vită în care se găsesc cisticercii (formele infecțioase ale parazitului), atunci cînd aceasta este consumată crudă sau insuficient tratată termic. b) *Localizarea* obișnuită este intestinul subțire. În cazuri excepționale, teniile pot ajunge în apendice, vezicula biliară sau canalul Wirsung. c) *Influența asupra organismului* se poate exercita direct, printr-o acțiune de spoliere, iritativ-traumatică, mecanică etc. sau indirect, pe cale toxico-alergică.

Simptomatologie. Dacă, așa după cum am observat la bolnavii noștri, o proporție de pînă la 20% din cei parazitați evoluează asimptomatic sau cu o simptomatologie ștearsă, la restul dintre aceștia întîlnim o serie de tulburări digestive destul de variate. În primul rînd atrag atenția durerile abdominale, care destul de des sînt localizate în epigastru și apar ritmate de alimentație. De fapt o parte din cazurile de teniaze sînt însoțite de un sindrom ulceros funcțional sau de un pseudoulcer, care dispare după tratamentul de îndepărtare a teniei. Purtătorii de tenii prezintă, de asemenea, destul de des o poftă capricioasă de mîncare, tulburări de tranzit intestinal, balonări, regurgitații, pirozis, senzații de greață și chiar vărsături. Nu sînt rare nici manifestările extradigestive din teniaze, reprezentate de cefalee, amețeli, insomnie și senzații de sufocare sau de nod în gît. Tulburările abdominale cinestopate sînt destul de frecvente, iar o parte dintre foștii bolnavi — recrutați în special dintre femei — fac o teniofobie, susținînd că mai au parazitul în intestin mulți ani după ce l-au eliminat complet cu scolex.

Complicații. Pătrunderea proglotelor în apendice determină crize apendiculare. Cu totul excepțional, teniile pot provoca perforarea peretelui intestinal și chiar obstrucții intestinale sau ale căilor biliare.

Diagnostic. Deoarece proglotele în care se găsesc ouăle parazitului se elimină de cele mai multe ori ca atare, un diagnostic pozitiv prin depistarea ouălor în scaun este adeseori imposibil. În practică, *diagnosticul pozitiv și diferențial* în teniaze se face frecvent după caracterul proglotelor și modul lor de eliminare. Astfel, este îndeosebi de reținut că proglotele de *T. solium,* grupate mai multe în șir, se elimină de regulă o dată cu scaunele, în timp ce cele de *T. saginata,* izolate, se elimină datorită mișcărilor lor proprii, atît cu scaunele, cît și între scaune.

Tratament. Locul extractului eterat de Filix mas, nelipsit de toxicitate și administrat cu rezultate inconstante și locul derivaților acridinici a fost luat de cîțiva ani de Niclosamid (Yomesan). Acest preparat se bucură de avantajul că nu are contraindicații, nu dă fenomene secundare și în plus depășește în eficacitate pe toate celelalte folosite pînă în prezent. Doza totală, de 4 tablete la adult, se administrează dimineața pe nemîncate, în două prize de cîte două tablete, la 2 ore interval. Nu este necesară nici o pregătire prealabilă și nici purgativ după ultima doză. Preparatul poate duce la îndepărtarea parazitului pînă la peste 90% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Prognostic. Complicațiile fiind rare, prognosticul este favorabil.

Profilaxie. Pe lîngă diferite măsuri care se recomandă pentru a preveni infestarea animalelor, care servesc de gazde intermediare, la fel de importante sînt și măsurile care privesc evitarea infestării omului prin controlul sanitaro-veterinar atent al cărnii și prin consumarea acesteia, după ce a fost suficient tratată termic.

2. BOTRIOCEFALOZA

Definiție. Botriocefaloza este o boală parazitară determinată de *Diphyllobothrium latum* (botriocefalul), un parazit cu localizare intestinală din clasa cestodelor.

Incidență. Botriocefaloza este în general mai rară ca teniaza, totuși în Europa, în unele regiuni lacustre din Țările Scandinave, Elveția și Italia, boala înregistrează focare cunoscute. Un focar important de botriocefaloză exista înainte și la noi în Delta Dunării. În urma măsurilor luate în ultimii ani, numărul cazurilor de botriocefaloză din această zonă a scăzut enorm. În restul țării boala este reprezentată de cazuri cu totul izolate. Astfel, în decurs de aproape 10 ani, într-un cabinet clinic de specialitate noi am înregistrat doar 23 de cazuri.

Etiologie. Botriocefalul măsoară în lungime pînă la peste 13 m, avînd corpul format din aproape 4 000 de proglote. Uterul încărcat cu ouă se succede pe fiecare segment, constituind de-a lungul parazitului o linie mediană mai închisă (tenia cu spină). Ouăle de botriocefal sînt ovalare, operculate și măsoară între 60—80 de microni. Parazitul are o evoluție acvatică, trecînd prin două gazde intermediare : un crustaceu copepod și diferite specii de pești.

Patogenie. a) *Calea de intrare* în organism este cea digestivă. Omul se infestează ingerînd carnea de pește — insuficient tratată termic — în care se găsesc plerocercoizii, formele infecțioase ale parazitului. b) *Localizarea* obișnuită a parazitului este intestinul subțire. În mod excepțional, acesta poate ajunge în colon și chiar în vezica biliară. c) *Influența asupra organismului* se exercită, ca și în teniaze, direct, printr-o acțiune de spoliere, iritativ-traumatică sau mecanică și indirect, pe cale toxico-alergică. Prin acțiunea toxică pe care o exercită parazitul, s-ar explica și anemia ce se întîlnește în unele cazuri de botriocefaloză. Această anemie pare să fie, după unii, rezultatul influenței negative a parazitului asupra factorului intrinsec sau asupra unirii acestuia cu vitamina B_{12}. După alții, anemia botriocefalică ar fi consecința sustragerii directe de către parazit a unei cantități de vitamină B_{12}. Din această cauză, anemia ar apărea numai în acele cazuri în care parazitul se fixează în ileon, adică acolo unde are loc și absorbția de vitamină B_{12}. Rolul unor anumite tulpini parazitare, ca și acela al unei predispoziții particulare a gazdei, a fost luat în discuție, mai ales că printre rudele bolnavilor cu anemie botriocefalică, anemia pernicioasă a fost găsită mai frecvent decît la restul populației.

Simptomatologie. Și în botriocefaloză avem cazuri asimptomatice, chiar într-o proporție mai ridicată ca în teniaze. De cele mai multe ori,

Scanned with OKEN Scanner

boala se însoțește de o serie de tulburări (dureri abdominale, balonări, poftă capricioasă de mîncare, tulburări de tranzit, senzații de greață, ameteli etc.), asemănătoare cu acelea din teniază. O particularitate în botriocefaloză o constituie anemia parabiermeriană, macrocitară și megaloblastică, care însoțește o proporție de cel mult 1—2% din cazuri din această parazitoză. Clinic, anemia botriocefalică se asociază cu diferite tulburări gastrointestinale, cardiovasculare, paloare, edeme etc., fenomene care dispar de regulă, după eliminarea parazitului.

Complicații. Afară de anemie, botriocefaloza nu prezintă decît unele complicații de ordin mecanic, foarte rare.

Diagnostic. Diagnosticul rezultă din depistarea ouălor în scaune sau din semnalarea fragmentelor de parazit, pe care le elimină bolnavul la intervale de obicei mai lungi.

Tratament. Tratamentul este asemănător cu acela din teniaze, administrarea Niclosanului — în aceleași doze — fiind urmată de îndepărtarea parazitului în aproape 100% din cazuri.

Prognostic. Prognosticul este favorabil, chiar și în cazurile complicate cu anemie.

Profilaxie. Pe lîngă diferite măsuri de igienă generală, care trebuie să prevină trecerea parazitului la gazdele intermediare, acvatice, pentru prevenirea infestării omului se recomandă consumarea cărnii de pește, numai după ce a fost în mod suficient prelucrată termic sau prin alte metode (sărare, afumare).

III. BOLI INTESTINALE DETERMINATE DE NEMATODE

Nematodele sînt paraziți de formă cilindrică care, spre deosebire de cestode, sînt înzestrate cu un tub digestiv și au sexe separate. Ca și cestodele, diferite specii de nematode intestinale întîlnite la om variază ca lungime, pe lîngă unele specii de sub 1 mm lungime, existînd și altele, ca ascaridul, care măsoară pînă la 30—40 cm. Dintre bolile determinate de nematode, cu o localizare cel puțin în parte intestinală, vom trata : *ascaridioza, trichocefaloza, oxiuraza, trichineloza, strongiloidoza* și *ankilostomiaza.*

1. ASCARIDIOZA

Definiție. Ascaridioza este o boală parazitară frecventă, determinată de *Ascaris lumbricoides,* un parazit din clasa nematodelor.

Incidență. Ascaridioza face parte dintre parazitozele cu o repartiție universală, cu o frecvență destul de mare și care la noi ocupă locul ce urmează după oxiuriază și lambliază.

Etiologie. Ascarizii adulți au o culoare alb-roză, sînt de formă cilindrică și au extremitățile ascuțite. Masculul măsoară 15—20 cm și se recunoaște după extremitatea posterioară întoarsă în formă de cîrjă spre fața ventrală. Femela, mai mare, măsoară pînă la 20—45 cm în lungime și, spre deosebire de mascul, are extremitățile drepte.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie. a) *Calea de intrare* este cea digestivă. b) *Localizare.* Din ouăle care ajung în intestin provin larvele. Acestea, înainte de a da naștere paraziților adulți, parcurg un ciclu perienteric, trecînd prin ficat și plămîn. Din plămîni se ridică pînă în fundul gîtului, de unde se întorc din nou în intestin. Datorită lipsei lor de adaptare și tendinței de rătăcire prin organism (eratism), paraziții din intestin se pot îndrepta și spre alte organe (ficat, căi respiratorii etc.). c) *Influența asupra organismului* se exercită *direct*, printr-o acțiune mecanică, traumatică, iritativă și spoliatoare și *indirect*, printr-o acțiune toxico-alergică.

Simptomatologie. Dintre simptomele digestive, semnul cel mai comun este durerea abdominală, care de la durerea ștearsă poate să ajungă pînă la durerea violentă, sub formă de crampe sau colici. Limitată de obicei la un anumit teritoriu abdominal (epigastric sau periombilical), durerea în ascaridioză poate alteori să ia un caracter difuz generalizat. Pe lîngă dureri, bolnavii mai acuză destul de des grețuri, sialoree, balonări și tulburări de tranzit intestinal. Inactivitatea fermenților digestivi de către toxinele ce le elimină paraziții pot fi cauza unor tulburări de digestie și de absorbție, care vor duce la pierderi ponderale și întîrzierea dezvoltării fizice la copii.

Un loc important îl ocupă în ascaridioză și simptomele extradigestive. Așa, de exemplu, larvele în cursul ciclului perienteric, trecînd prin plămîni pot produce la acest nivel ruperi de vase și extravazări de sînge. Un sindrom Löffler, cu umbre pulmonare fugace și o eozinofilie crescută, își poate face apariția. Tot pe cale toxico-alergică pot apărea în ascaridioză și diferite manifestări respiratorii, neuropsihice, cutanate etc.

Complicații. Ascaridioza se însoțește mai mult ca celelalte parazitoze de unele complicații foarte severe. Pe lîngă apendicita ascaridiană sînt cunoscute complicațiile de ordin mecanic ale ascaridiozei. Ascarizii pot determina oprirea tranzitului intestinal, din cauza numărului mare de paraziți, din cauza răsucirii unei anse intestinale sau din cauza unui spasm prelungit. În asemenea cazuri, apar grețuri, vărsături bilioase sau fecaloide, balonări și încetarea eliminării de fecale și gaze. La examenul obiectiv se poate percepe masa tumorală, rotundă sau ovalară, localizată mai des în fosa iliacă dreaptă. O simptomatologie digestivă severă o întîlnim și atunci cînd paraziții trec din tubul digestiv în cavitatea peritoneală, traversînd direct prin peretele intestinal sau pe la nivelul suturilor chirurgicale. În sfîrșit, alte complicații severe le întîlnim atunci cînd ascarizii eratici pătrund în aparatul respirator, pancreas sau în căile biliare.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* rezultă din identificarea ouălor — destul de numeroase — care se găsesc în scaune. Examenul radiologic cu substanțe de contrast al tubului digestiv permite adeseori diagnosticul unei ascaridioze intestinale, așa cum am arătat-o și noi împreună cu Eliza Marinescu și O. Ioniță.

Tratament. Astăzi ascaridioza beneficiază, sub raport terapeutic, de pe urma preparatelor cu piperazină, care acționează prin paralizarea paraziților. La noi se găsește sub formă de hidrat de piperazină, sub

Scanned with OKEN Scanner

denumirea de Nematocton sirop în soluție de 10% sau 20% și de adipat de piperazină, sub denumirea de Nematocton comprimate (0,30 g). Hidratul de piperazină se administrează în trei prize, în doză zilnică de 3 g, timp de 4—5 zile, iar adipatul de piperazină se recomandă în doză de 6 tablete pe zi, de asemenea 4—5 zile consecutiv. Purgativul nu este necesar. Tratamentul se poate repeta. Unele complicații ale ascaridiozei pot necesita un tratament chirurgical de urgență.

Prognostic. Favorabil în formele comune, devine rezervat în cazurile de complicații.

Profilaxie. Pe lîngă unele măsuri de igienă generală, care trebuie să aibă în vedere prevenirea răspîndirii ouălor parazitului în mediul exterior, în profilaxia individuală se recomandă îndeosebi întreținerea igienică a mîinilor și spălarea fructelor și zarzavaturilor.

2. TRICHOCEFALOZA

Definiție. Trichocefaloza este o boală parazitară relativ frecventă, determinată de *Trichuris trichiura (Trichocephalus dispar),* un parazit din clasa nematodelor.

Incidență. Trichocefaloza are o repartiție universală și cu o frecvență care o situează imediat după ascaridioză.

Etiologie. Parazitul are o porțiune anterioară mai lungă și mai subțire, care corespunde capului, și o porțiune posterioară, mai scurtă și mai groasă. Masculul măsoară 3—4 cm, iar femela ceva mai mare, ajunge pînă la 4—5 cm.

Patogenie. a) *Calea de intrare* este digestivă. b) *Localizarea* parazitului se face în cec, apendice, intestinul gros și, mai rar, în porțiunea terminală a ileonului. c) *Influența* asupra organismului se exercită *direct,* printr-o acțiune de spoliere și de iritație și *indirect,* printr-o acțiune bacteriferă, reflexă sau toxico-alergică.

Simptomatologie. În infestările reduse și în special la adulți, trichocefaloza este adeseori asimptomatică. La peste 50% (53%) din cazurile de trichocefaloză la adult depistate și urmărite de noi în ultimii ani, n-am înregistrat tulburări digestive sau extradigestive, pe care să le punem pe seama acestei parazitoze.

Totuși, în infestările mai mari, la anumite persoane, prezența parazitului în organism se însoțește de dureri abdominale mai accentuate sau mai puțin accentuate, grețuri, vărsături, balonări, tulburări de tranzit intestinal. Uneori, scaunele bolnavilor sînt moi, cu mucus, sînge (hemoragii oculte), sau chiar mucozități.

Pe cale toxico-alergică, parazitul poate determina și tulburări nervoase, manifestări cutanate și anemii.

Complicații. Pe lîngă apendicită, în cazuri cu totul rare, trichocefaloza se poate însoți de anemie sau de unele tulburări nervoase mai grave.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* rezultă din identificarea ouălor caracteristice în scaunele celor parazitați.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Ditiazanina (Delvex, Telmid etc.) nu s-a impus pe plan terapeutic din cauza toxicității sale. Timolul, care se mai administrează astăzi, pe lîngă faptul că nu este lipsit de efecte toxice, dă rezultate cu totul îndoielnice. Rezultate bune se pot obține însă cu Bemarsal, la adult în doze de 3—4 tablete pe zi, timp de 10—12 zile.

Prognostic. Favorabil.

Profilaxie. Ca și în ascaridioză, pe lîngă măsuri de igienă generală, în profilaxia individuală se recomandă întreținerea igienică a mîinilor și spălarea fructelor și zarzavaturilor.

3. OXIURIAZA (ENTEROBIOZA)

Definiție. Oxiuriaza este o boală parazitară din cele mai frecvente, determinată de *Oxyurus vermicularis (Enterobius vermicularis),* un parazit din clasa nematodelor, care provoacă o serie de tulburări digestive și uneori extradigestive destul de variate.

Incidență. Oxiuriaza are o repartiție universală și o frecvență din cele mai ridicate, ocupînd, sub acest raport, primul loc printre parazitozele intestinale.

Etiologie. Parazitul mascul măsoară 2—5 mm și are extremitatea posterioară întoarsă în formă de cîrjă spre partea ventrală. Femela, mai mare, măsoară pînă la 1 cm și are extremitățile drepte.

Patogenie. a) *Calea de intrare* este digestivă. Inhalarea ouălor pe cale respiratorie este, de asemena, posibilă. b) *Localizare.* Parazitul se localizează în cec, apendice, intestinul gros. Femela însă depune ouăle în regiunea anală. Mai rar, parazitul poate ajunge în vagin, vezica urinară etc. c) *Influența asupra organismului* se exercită *direct,* paraziții acționînd pe cale iritativ-mecanică și spoliatoare și *indirect,* pe cale toxico-alergică.

Simptomatologie. Pe lîngă pruritul anal și nazal, bolnavii acuză adeseori dureri abdominale periombilicale sau în fosa iliacă dreaptă, grețuri, vărsături și tulburări de tranzit intestinal. Destul de frecvent, la cei parazitați se înregistrează insomnii, neliniște, nervozitate.

Complicații. Pe lîngă apendicita de origine oxiurică sau limfadenopatia mezenterică (întîlnită pînă la 30 de ani) s-au mai constatat cazuri de hemoroizi sau chiar prolaps rectal, determinate de tenesmele rectale și gratajul din regiunea anală.

Diagnostic. Diagnosticul pozitiv rezultă din semnalarea paraziților adulți pe care îi elimină cei parazitați sau din depistarea ouălor de oxiuri, pe probe recoltate după metode speciale (metoda baghetei).

Tratament. Oxiuriaza beneficiază de pe urma preparatelor cu piperazină, care se administrează în aceleași doze ca în ascaridioză, cu deosebire că după un prim ciclu de tratament de 7 zile, un al doilea ciclu se repetă după o pauză de 7—10 zile.

În ultimii ani, locul preparatelor cu piperazină este luat de Vermigal. Preparatul se prezintă sub formă de emulsie, în flacoane ce se pot administra într-o singură zi la 1—2 ore după masa de prînz. Preparatul este lipsit de contraindicații, nu dă efecte secundare și are o

Scanned with OKEN Scanner

eficacitate net superioară celorlalte medicamente folosite pînă în prezent. Este necesar ca tratamentul să fie însoțit și de unele măsuri care să prevină reinfestarea sau autoinfestarea.

Prognostic. Favorabil.

Profilaxie. Rolul pe care îl au hetero- și autoinfestările în răspîndirea sau menținerea bolii obligă la măsuri severe de igienă individuală (spălarea frecventă a mîinilor, tăierea scurtă a unghilor etc.).

4. TRICHINELOZA (TRICHINOZA)

Definiție. Trichineloza este o boală parazitară rară, determinată de *Trichinella spiralis*, un parazit din clasa nematodelor.

Incidență. Trichineloza este mai frecventă în S.U.A. În Europa este mult mai rară, iar în celelalte continente sporadică. La noi, este de asemenea rară, unele focare înregistrîndu-se în sezonul de iarnă.

Etiologie. *Trichinella spiralis*, agentul etiologic al bolii, este un nematod mic, care-și desăvîrșește ciclul de evoluție în aceeași gazdă, reprezentată îndeosebi de porc mistreț, urs etc.

Patogenie. a) *Calea de intrare* este digestivă, omul infestîndu-se din carnea de porc (mai rar de mistreț sau de urs), atunci cînd aceasta este consumată crudă sau insuficient tratată termic. b) *Localizare*. Larvele ingerate o dată cu carnea infestată se eliberează de chisturi sub acțiunea sucului gastric și, după scurt timp, vor da naștere paraziților adulți (masculi și femele). După acuplare masculii mor, iar femelele se îngroapă în grosimea peretelui intestinal și vor depune acolo larve. Acestea pe cale sanguină, pot să fie răspîndite în tot organismul, localizîndu-se de obicei în mușchii cei mai activi. În sfîrșit, în masele musculare se organizează chisturi ale parazitului, de formă ovalară. c) *Influența* asupra organismului se exercită *direct*, în prima perioadă de parazitism intestinal, cînd parazitul are o acțiune traumatică locală și *indirect*, pe cale toxico-alergică, în cursul evoluției ulterioare a bolii.

Simptomatologie. În infestările neînsemnate, tulburările digestive cu care începe boala pot trece neobservate. În infestări mai importante, activitatea paraziților în intestin poate determina apariția unei enterite catarale, cu hiperemie, edeme și chiar ulcerații ale mucoasei. De aceea, la cîteva zile după ingerarea cărnii parazitate se pot întîlni la unii bolnavi dureri abdominale, vărsături și o diaree cu pînă la 15—20 de scaune pe zi. De o simptomatologie mai polimorfă, determinată în mare măsură și pe cale toxico-alergică, se însoțește trichineloza in stadiile următoare. Astfel, o dată cu răspîndirea pe cale sanguină a larvelor, datorită probabil și toxinelor eliberate de paraziți, febra, edemele, cefaleea și celelalte fenomene se exacerbează. Ca urmare a fixării larvelor în mușchi vor apărea fenomenele de jenă și de dureri musculare. În special se vor resimți mușchii masticatori, mușchii deglutiției și cei respiratori. În faza a treia însă, evoluția nefavorabilă a bolii poate să fie determinată de o miocardită, un edem pulmonar, o caşexie sau unele infecții secundare. De cele mai multe ori însă, după a 7-a săptămînă

Scanned with OKEN Scanner

de boală, prin îngroșarea peretelui lor, chisturile reușesc să pună la adăpost organismul de toxinele parazitare.

Complicații. Trichineloza se însoțește de numeroase complicații, dintre care cele cardiovasculare, respiratorii sau nervoase sînt mai grave. În cazuri izolate au mai fost citate și alte complicații ca : tulburări de auz, epistaxis repetat, stări toxice etc.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* poate fi făcut prin depistarea parazitului adult în scaune, unde va trebui să fie căutat în primele zile de boală, prin descoperirea mai tîrziu a larvelor în sînge (metoda Staubli) și prin identificarea prin biopsie a trichinelor în mușchi (după a 3-a săptămînă de boală). În vederea stabilirii diagnosticului, de un real folos este și examinarea trichinoscopică a cărnii, care a servit ca sursă de infecție. Valorile mari pe care le înscrie eozinofilia în această parazitoză (pînă la 80—90%) ne fac să apelăm în scop diagnostic și la efectuarea unei leucograme.

În sfîrșit, diferite reacții imunobiologice încercate în trichineloză, chiar dacă nu sînt specifice, servesc cel puțin pentru un diagnostic de orientare (Lupașcu Gh. și colab., 1970).

Polimorfismul simptomatic cu care se prezintă boala și formele clinice variate pe care le îmbracă fac ca *diagnosticul diferențial* să pună numeroase probleme. În orice caz, un diagnostic diferențial va trebui făcut cu gripa, febra tifoidă, stările septicemice, reumatismul, polimiozită, diferite alte parazitoze etc.

Tratament. În faza intestinală, pentru a se micșora numărul paraziților, sînt indicate spălături gastrice, administrarea de purgative și chiar clisme evacuatoare. Pentru distrugerea larvelor în sînge sau după fixarea lor în mușchi, preparatele încercate n-au dat rezultate. De mai multă vreme, în tratamentul trichinelozei au fost introduse cortizonul — în doze de 50—100 mg pe zi, timp de 5—7 zile și ACTH (20—40 de unități). Mai recent, rezultate bune a dat Tiabendazolul (Mintezol) singur sau asociat cu preparate cortizonice. Tiabendazolul se administrează în doză zilnică de 50 mg/kilocorp, în priză unică sau în două prize, timp de 2 zile.

Prognostic. Favorabil în cazurile ușoare, devine cu totul sever în cazurile cu complicații cardiace, respiratorii etc. Mortalitatea poate atinge uneori și proporția de aproape 30%.

Profilaxie. O dată cu unele măsuri mai largi care trebuie să prevină infestarea porcilor și să împiedice răspîndirea bolii în natură, pentru profilaxia individuală se recomandă procurarea cărnii de porc din surse controlate și consumarea acesteia numai după ce a fost în mod suficient prelucrată termic.

5. STRONGILOIDOZA (ANGUILULOZA)

Definiție. Strongiloidoza este o boală parazitară determinată de *Strongyloides stercoralis (Anguillula stercoralis),* un parazit din clasa nematodelor.

Scanned with OKEN Scanner

Incidență. Strongiloidoza este mai frecventă în țările calde și rară în regiunile temperate. La noi este reprezentată de cazuri izolate. După unele investigații mai recente, se pare că totuși o parte din cazuri scapă nediagnosticate.

Etiologie. Parazitul *Strongyloides stercoralis* este un nematod mic, care prezintă două generații, una *parazitară* (de 2 mm) intestinală sau strongiloidă, care nu cuprinde decît femele și a doua *liberă*, stercorală sau rabditoidă (de 1,5 mm), care cuprinde paraziți de ambele sexe. Formele infecțioase ale parazitului, larvele strongiloide (filariforme) în evoluția directă rezultă din larvele rabditoide intestinale, iar în evoluția indirectă din larvele rabditoide libere de pe sol.

Patogenie. a) *Calea de intrare* în organism poate fi digestivă, dar și cutanată, larvele putînd trece prin piele. b) *Localizare.* Larvele pătrund în circulație pe cale sanguină și pe această cale ajung în cele din urmă în intestin, unde se formează adulții. c) *Influența asupra organismului* se exercită *direct,* pe cale iritativ-traumatică și *indirectă,* pe cale toxico-alergică.

Simptomatologie. În infestările reduse boala este asimptomatică. De cele mai multe ori însă, după un stadiu de invazie în care predomină manifestările cutanate (prurit, elemente papulare etc.) și după o fază pulmonară (însoțite adesea de infiltrate de tip Löffler, bronșite, stări febrile etc.), boala intră în faza a doua, gastrointestinală. În această fază apar dureri abdominale, mai frecvente în epigastru sau în hipocondrul drept și care se aseamănă adeseori cu acelea din boala ulceroasă. În același timp, bolnavii au grețuri, vărsături, balonări și diaree. În formele hepato-duodeno-veziculare sau hepatobiliare se pot înregistra hepatomegalii, probe de disproteinemie alterate și uneori icter. În formele diareice prelungite, cu scaune apoase, poate să apară o deshidratare accentuată. Din stadiul cataral sau edematos, reversibil, boala poate să evolueze spre stadiul de enterită ulceroasă, cu modificări histologice de mucoasă intestinală destul de însemnate. La asemenea bolnavi s-au semnalat tulburări de malabsorbție, care merg spre denutriție și care dau bolii un prognostic destul de sever.

În sfîrșit, tulburările neuropsihice (insomniile, iritabilitatea, starea de neurastenie etc.) din faza a 4-a a bolii, cunoscută și sub numele de faza neuropsihică, se explică îndeosebi prin acțiunea pe cale toxico-alergică.

Complicații. Boala se poate complica cu anemii severe, cu stări de denutriție accentuate sau cu unele tulburări neuropsihice.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* rezultă din depistarea larvelor mobile ale parazitului în materii fecale, în bilă și uneori chiar în spută. Eozinofilia, deși inconstantă, are în general valori ridicate și trebuie controlată. *Diagnosticul diferențial* se va face cu febra tifoidă, dizenteria, ankilostomiaza și diferite sindroame diareice cronice.

Tratament. La Ditiazanină a trebuit să se renunțe din cauza toxicității. În prezent un preparat care pare să se impună și în tratamentul strongiloidozei este Thiabendazolul. Doza zilnică este de 50 mg/kilocorp și se poate administra în priză unică sau în două prize, timp de 2 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul nu dă efecte secundare și după o singură cură se obțin 80% vindecări. În cazurile grave poate fi indicat un tratament general.

Prognosticul, în general favorabil, poate deveni mai rezervat în cazurile grave.

Profilaxie. Pe lîngă măsuri generale de igienă îndreptate în special împotriva răspîndirii parazitului în mediul exterior, în profilaxia individuală se recomandă încălțăminte de protecție pe terenurile eventual contaminate, întreținerea igienică a mîinilor, spălarea zarzavaturilor etc.

6. ANKILOSTOMIAZA

Definiție. Ankilostomiaza este o boală parazitară determinată de *Ankylostoma duodenale,* un parazit din clasa nematodelor.

Incidență. Frecventă în țările calde, se întîlnește și în regiunile temperate de obicei la muncitorii din zonele miniere. Cazurile de ankilostomiază de suprafață în regiunile temperate sînt rare. La noi în țară, un focar important de ankilostomiază, lichidat în anii din urmă, a fost înregistrat în bazinul carbonifer de la Anina.

Etiologie. Parazitul adult are o formă cilindrică. Masculul măsoară pînă la 8—12 mm, iar femela mai mare, ajunge la 18—20 mm. La extremitatea anterioară prezintă o capsulă bucală, formată din două perechi de cîrlige, cu ajutorul cărora paraziții se fixează de mucoasa intestinală.

Patogenie. a) *Calea de intrare.* Larvele pot ajunge în organismul omului pe cale cutanată sau pe cale digestivă. b) *Localizare.* După ce traversează pielea, larvele intră în circulație și, înainte de a se fixa în duoden, descriu un ciclu perienteric prin plămîni. c) *Influența asupra organismului* se exercită *direct,* pe cale traumatică și spoliatoare (la nivelul pielii — pe unde pătrund paraziții, a plămînului — pe unde trec și a duodenului — unde se fixează) și *indirect,* pe cale toxico-alergică.

Simptomatologie. Urmare acțiunilor pe care le exercită parazitul asupra organismului, vom întîlni în această boală o serie de manifestări destul de variate. Astfel, o primă categorie o formează manifestările cutanate. La nivelul pielii, pe lîngă iritația puternică, larvele produc plăgi eritematoase și pruriginoase, pe care se vor dezvolta papule, vezicule și pustule. Infecțiile microbiene supraadăugate și leziunile de grataj determinate de prurit vor favoriza eczematizarea și ulcerarea pielii. În plămîn trecerea larvelor pot determina bronșite, tuse cu expectorații sanguinolente și formarea de infiltrate eozinofilice de tip Löffler. Alte tulburări sînt determinate apoi după localizarea intestinală a parazitului. Mucoasa intestinală se acoperă de ulcerații mărunte, datorită fixării paraziților și decapării stratului epitelial pe locurile de fixare. Pe cale reflexă, poate să apară și un catar al mucoasei gastrice, și în unele cazuri se instalează o hipo- sau chiar anaclorhidrie. Bolnavii acuză dureri abdominale, în special epigastrice, care se calmează — ca și în ulcer — după ingerarea de alimente. De asemenea, destul de frec-

Scanned with OKEN Scanner

vent, se constată o poftă capricioasă de mîncare, greţuri, vărsături şi meteorism. Tulburările de tranzit intestinal sînt date uneori de diaree, iar alteori de constipaţie.

În sfîrşit, în ankilostomiază se instalează destul de frecvent şi o anemie hipocromă microcitară. Apariţia acesteia se explică atît prin faptul că ankilostomele se hrănesc cu sînge (acţiunea de spoliere), cît şi prin hemotoxinele pe care le elimină paraziţii.

Tot ca un rezultat al acţiunii toxico-alergice, în ankilostomiază apar şi tulburări psihice şi nervoase asemănătoare cu cele din strongiloidoză.

Complicaţii. Acestea sînt date de tulburările de absorbţie din unele cazuri de infestări masive şi de unele anemii mai accentuate, care apar în cursul evoluţiei bolii.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* rezultă din găsirea ouălor caracteristice în materiile fecale. *Diagnosticul diferenţial* se face cu strongiloidoza, cu diferite duodenite, ca şi cu unele sindroame diareice cronice.

Tratament. Tetracloretilenul se administrează dimineaţa pe stomacul gol, la adult în doză de 3 mg (capsule). Purgativul nu este obligatoriu. Nu se vor ingera alcool şi grăsimi 1—2 zile înainte şi după tratament. Rezultate mai bune le dă Alcoparul, care nu are contraindicaţii, se administrează un plic de 5 g în priză unică. Un tratament general cu antianemice şi vitamine este adeseori necesar.

Prognosticul în formele cu anemii mai accentuate şi denutriţii severe este mai rezervat.

Profilaxie. Pe lîngă măsuri generale de igienă, care trebuie să prevină poluarea solului din mine, în profilaxia individuală se recomandă echipament de protecţie, spălarea mîinilor, igiena alimentară etc.

BIBLIOGRAFIE

1. **Ament E. M., Rubin E. C.** — Relation of Giardiasis to Abnormal Intestinal Structure and Function in Gastrointestinal Function, Gastroenterology, 1972, 62, 2, 21.
2. **Bailanger J., Dubarry J. J.** — Remarque à propos du bilan parasitaire de 1 761 examens coprologiques, Arch. Mal. Appar. dig., 1963, 52, 1—2, 95.
3. **Brumpt E.** — Précis de parasitologie, Ed. Masson, Paris, 1951.
4. **Cattan Q., Ligny G.** — Jejuno-ileites mixtes à lamblias et staphylocoques, Presse méd., 1961, 51, 38, 1 515.
5. **Dăncescu P., Rădulescu Simona** — Cercetări asupra diagnosticului strongiloidozei. Metoda de cultivare cu cărbune în cutii închise, Microbiologia (Buc.), 1966, XII, 1, 35.
6. **Dekhan-Khodzaeva N. A.** — Abilitatea lambliilor de a pătrunde in ţesuturi, Med. Parazit. (Mosk.), 1960, 29, 2, 226.
7. **Drăghici D.** — Malabsorbţia în strongiloidoză, Viata med., 1966, 13, 287.
8. **Fodor O., Dumitraşcu D.** — Cum tratăm sindromul de malabsorbţie, Ed. medicală, Bucureşti, 1967.
9. **Gherman I., Plecias M.** — Date de diagnostic şi consideraţii epidemiologice ridicate de depistarea în ţara noastră a 3 cazuri de Entamoeba dysenteriae (E. histolytica), Igiena (Buc.), 1960, 2, 145.
10. **Gherman I.** — La dysenterie amibienne et la rectocolite ulcero-hemorragique, Bull. Soc. Path. exot., 1968, 61, 2, 219.

Scanned with OKEN Scanner

11. **Gherman I.** — Tratamentul lambliazei cu Metronidazol, Prod. farm., 1969, 137.
12. **Gherman I.** — Observații clinice asupra parazitozelor intestinale internate într-o clinică medicală, Simpozionul de Gastroenterologie, Sinaia, 20—23. XI.1964.
13. **Gherman I.** — Malabsorbția în parazitozele intestinale, Med. interna (Buc.), 1963, 4, 353.
14. **Gherman I., Angelescu C.** — Observations sur la signification de la flore bacterienne et la forme parasitaire de la bile, Rev. Int. Hépat., 1966, **XVI**, 7, 1 293.
15. **Gherman I.** — Observations sur le traitement du téniasis par le N-2-Chloro-4-Nitrophénil-5-chlorosalicyl amide, Bull. Soc. Path. exot., 1968, **61**, 3, 432.
16. **Gherman I.** — Observații asupra rezultatelor obținute cu Vermigal în tratamentul oxiurazei, Prod. farm., 1969, 37.
17. **Gherman I.** — Observations sur le rôle de quelques parasitoses dans la pathologie de l'intestin grêle, Acta Gastroent. belg., 1971, 34, 333.
18. **Goia I., Spârchez T.** — Despre unele boli parazitare, Mișcarea medicală română, 1934, 6, 556.
19. **Goia I., Florescu I., Fekete T., Russe M.** — Considerații asupra cazurilor de lambliază internate în Clinica medicală II — Cluj, Viața med., 1960, 9, 705.
20. **Lucian O.** — Lambliaza, Ed. Acad. R.S.R., București, 1971.
21. **Lupașcu Gh., Ionescu A., Panaitescu D., Ciplea A.** — Recherches experimentales sur la virulence et la pathogenicité des souches indigènes d'E. dysenteriae, Arch. roum. Path. exp., 1963, **22**, 4, 1 003.
22. **Lupașcu Gh.** (sub redacția) — Trichineloza, Ed. Acad. R.S.R., București, 1971.
23. **Marinescu Eliza, Gherman I., Ioniță O.** — La valeur de l'examen radiologique dans le diagnostic de l'ascaridiose intestinale, Ann. Parasit. hum. comp. 1967, **42**, 5, 457.
24. **Miniconi P.** — Les diarrhées parasitaires, Rev. Path. comp., 1969, **6**, 4, 239.
25. **Nitzulescu V., Gherman I., Lucian O., Simionescu O.** — O nouă metodă de administrare a atebrinei în lambliază, Viața med., 1962, 10, 547.
26. **Nitzulescu V., Gherman I.** — Considerations sur les différentes parasitoses intestinales chez les enfants, Arch. Un. med. balk., 1964, **II**, 5—6, 70.
27. **Nitzulescu V., Gherman I., Feldioreanu Tr.** — Parazitologie, clinică, Ed. medicală, București, 1964.
28. **Nitzulescu V., Gherman I.** — Parazitozele digestive în patologie, Ed. medicală, București, 1958.
29. **Nitzulescu V., Gherman I.** — Cum tratăm bolile parazitare, Ed. medicală, București, 1973.
30. **Panaitescu D., Panaitescu Felicia** — Contribuții la studiul lambliazei, Microbiologia (Buc.), 1963, 2, 159.
31. **Păun R.** — Parazitozele intestinale. În: Medicina internă (sub red. acad. N. Gh. Lupu), Ed. medicală, București, 1956.
32. **Spârchez T.** — Diareele cronice. În: Medicina internă (sub red. acad. A. Moga), vol. II, Ed. medicală, București, 1963.
33. **Thiunov V. M.** — Influența parazitozelor intestinale asupra bolilor gastrointestinale, Sovetsk. Med., 1966, 3, 38.

TUMORILE INTESTINULUI SUBȚIRE

Tumorile intestinului subțire, atît benigne cît și cele maligne, au o incidență foarte mică (aproximativ 5% din tumorile digestive) în raport cu incidența crescută a tumorilor gastrice și colonice. Este ca și cînd intestinul subțire ar prezenta o anumită rezistență sau imunitate față

de procesul tumoral. În favcarea acestei afirmații vine și observația că pe gura de anastomoză a stomacului rezecat pentru ulcer gastroduodenal, un eventual proces tumoral malign nu afectează decît partea gastrică, respectînd în cea mai mare parte a cazurilor mucoasa jejunală. În plus, mai este de menționat și marea varietate morfopatologică a tumorilor intestinale, simptomatologia polimorfă și necaracteristică și, în sfîrșit, tabloul clinic bine conturat al sindromului Peutz-Jeghers și al carcinoidului. Ca localizare, frecvența cea mai mare este pe porțiunea inițială a jejunului, apoi pe cea terminală a ileonului. Porțiunea mijlocie este rar afectată.

Cei mai mulți autori împart tumorile intestinului subțire în : 1) tumori benigne, 2) tumori maligne, 3) alte tumori mai rare.

TUMORILE BENIGNE

În cadrul tumorilor benigne deosebim : adenomul, fibromul, miomul, hemangiomul, neurinomul, mixomul, lipomul, limfangiomul, fibromiomul, limfomiomul. Incidența lor, după Ives Geffroy și colaboratorii este de 35% din totalul tumorilor intestinale, restul de 50% avînd un caracter malign și 15% de tipul carcinoidului.

După caracterele histologice, se descriu tumori benigne de origine epitelială (adenoame și polipi), conjunctivală (fibroame, mioame, leiomioame, lipoame), vasculară (hemangioame și limfangioame) și nervoasă (neurofibroame).

Simptomatologia nu este caracteristică, fiind foarte polimorfă, ceea ce creează și dificultăți de diagnostic. Atrage atenția asupra acestor tumori evoluția cu repetiție a unor sindroame intestinale cu caracter diareic, hemoragic sau ocluziv. Ele pot evolua cu constipație, diaree, colici intestinale, hemoragii intestinale sau cu crize de subocluzie sau ocluzie. Examenul obiectiv poate fi negativ sau să se perceapă o tumoare de obicei medio-abdominală mobilă sau fixă.

Diagnosticul clinic este dificil. El se stabilește cu ajutorul examenului radiologic, arteriografiei selective a arterei mezenterice superioare și prin examenul hemoragiilor oculte. Examenul radiologic baritat intestinal pune în evidență defecte de umplere cu contur regulat, bine delimitate. Aceste defecte pot fi unice sau multiple, așa cum se observă în cazul polipilor. Tumoarea împinge pliurile mucoasei și deformează conturul, îngustînd în mod lent lumenul. Coroborarea datelor clinice cu cele radiologice precizează, în multe cazuri, diagnosticul de tumori intestinale. Diagnosticul tumorilor benigne, ca de altfel și al celor maligne, a beneficiat mult de arteriografia selectivă, respectiv a arterei mezenterice superioare. În tumorile benigne, arteriografia mezentericii superioare arată : artera aferentă cu calibrul crescut, opacitatea tumorală omogenă, iar venele cu calibrul normal sau crescut, cu pereții regulați. Hemoragiile oculte pozitive, în prezența acestor modificări radio-

Scanned with OKEN Scanner

logice, constituie indicii prețioase în stabilirea diagnosticului. Frecvent, diagnosticul este stabilit numai intraoperator.

Diagonsticul diferențial se face cu tumorile maligne și cu pseudotumorile inflamatoare nespecifice, întîlnite în diverse suferințe intestinale.

Evoluția este benignă. **Tratamentul** constă în exereza largă a formațiunilor tumorale. **Prognosticul** este favorabil.

TUMORILE MALIGNE

Tumorile maligne ale intestinului subțire cuprind : adenocarcinomul, sarcomul, limfosarcomul, reticulosarcomul, reticulolimfosarcomul, limfogranulomatoza Hodgkin, melanomul, carcinomul intestinal. Incidența lor, după Ives Geffroy și colaboratorii este de 50% din totalul tumorilor intestinului subțire. Ele pot fi tumori maligne primare sau secundare (metastatice), cu punct de plecare de la stomac, ovar, uter, plămîn etc. După criteriul histologic, se împart în :

— tumori epiteliomatoase ;
— tumori sarcomatoase.

Cele epiteliomatoase îmbracă caracterul de adenocarcinom, carcinom coloid și carcinom nediferențiat. Tumorile sarcomatoase se împart în : limfosarcoame și reticulosarcoame.

Ca localizare, tumorile maligne pot interesa numai intestinul. Alteori, cuprind teritorii limfatice (limfosarcomatoza Kundrat) sau medulosanguine (leucosarcomatoza și hematosarcoamele).

Tabloul clinic este foarte variat, în funcție și de localizarea tumorii.

La semnele comune ale neoplaziei intestinale, caracterizate prin inapetență, astenie, adinamie, slăbire în greutate, anemie, stări febrile insensibile la antibiotice, prurit, se pot supraadăuga manifestări clinice digestive variabile, cu caracter acut (punînd probleme chirurgicale), subacut sau progresiv, în acest ultim caz mult timp neglijate.

Manifestările *acute* îmbracă, în marea majoritate a cazurilor, aspectul de ocluzie intestinală, cu dureri de intensitate variabilă, nelipsind caracterul paroxistic, localizate medio-abdominal și însoțite de vărsături precoce, oprirea materiilor fecale și a gazelor, meteorism și alterarea rapidă a stării generale. Mecanismul de producere a acestei ocluzii este prin obstrucție, volvulus sau invaginație. Uneori, manifestările acute debutează prin hemoragii intestinale cu caracter macroscopic sau ocult și foarte rar prin peritonită datorită perforației tumorii.

Manifestările *subacute* sînt reprezentate de sindromul König, cu recidive la intervale variabile. Bolnavii prezintă, în funcție de obstrucția lumenului, fie crize dureroase abdominale bine localizate, fie numai colici periombilicale, fără necesitatea unui tratament de urgență.

Manifestările *progresive* se caracterizează prin anemie hipocromă, alterarea stării generale, febră, dureri abdominale nesistematizate și malabsorbție.

Evoluția, de obicei rapidă a acestor simptome, ca și lipsa în antecedente de perioade dureroase și dispeptice, ne permit să bănuim exis-

Scanned with OKEN Scanner

tența unei tumori. La examenul obiectiv se constată foarte puține semne. Adeseori, se pune în evidență o sensibilitate sau o tumoare, dacă aceasta este într-o poziție și mărime care să permită acest lucru. Alteori, examenul obiectiv poate fi negativ. În cazul manifestărilor acute și subacute se pot constata : abdomen meteorizat și unde peristaltice, dirijate în același sens, care lipsesc în ocluziile înalte.

Fig. 80. — Neoplasm primar jejunal (adenocarcinom).

Fig. 81. — Stenoză tumorală a jejunului superior (adenocarcinom).

Examenul radiologic are importanță deosebită în precizarea diagnosticului.

În funcție de particularitățile cazului, examenul cuprinde : explorarea radiologică a abdomenului pe gol, tranzitul intestinului subțire, radiocinematografia și arteriografia selectivă a arterei mezenterice, această ultimă explorare fiind indicată, în special, în cazurile de anemie hipocromă și hemoragie digestivă recidivantă, de cauză necunoscută. Prezența constantă a tulburărilor de tranzit și a eventualelor obstacole sau imagini anormale la examinări repetate permite stabilirea diagnosticului de cancer intestinal. Ca imagini radiologice se pot observa : dispariția desenului normal al pliurilor jejunale sau dispariția anarhică a lor, imagini lacunare, care la început îngroașă și destind pliurile, apoi le infiltrează și le rup ; ulcerația într-o zonă infiltrată, transformarea într-un tub rigid, cu contur neregulat, fără peristaltică a ansei intestinale, prezența pintenilor, spiculilor sau zimțurilor periferice, stenoză neregulată fixă, dilatarea deasupra obstacolului a ansei intestinale cu imagini antiperistaltice puternice, imagini hidroaerice (fig. 80, 81). În

Scanned with OKEN Scanner

unele cazuri sînt prinși de procesul tumoral și ganglionii mezenterici, destinzînd ansele și modificîndu-le poziția, cu formarea de adevărate conglomerate. Arteriografia selectivă a arterei mezenterice superioare indică creșterea calibrului arterei aferente, arteriolele prezintă dilatări anarhice, iar venele se opacifiază precoce și apar mărite de volum.

Complicațiile pot fi multiple : 1) obstrucție parțială sau complexă ; 2) complicații infecțioase în formele exulcerate, prin exacerbarea florei microbiene ; 3) perforații (foarte rare) ; 4) metastaze la interval scurt de la instalarea semnelor clinice ; 5) fistule.

Diagnosticul se face de obicei tîrziu. În faza inițială ar putea fi sugerat de : prezența unei dureri persistente, localizată în aceeași regiune, tulburarea tranzitului intestinal (constipație sau diaree) și modificări radiologice constant prezente.

Coroborarea datelor clinice cu cele radiologice stabilesc, în multe cazuri, diagnosticul de tumori intestinale. De multe ori însă diagnosticul este stabilit numai intraoperator.

Diagnosticul diferențial se poate face cu : tuberculoza ileo-cecală, tumorile benigne, pseudotumorile inflamatoare, ileita Crohn, peritonită fibroadezivă, stenozele intestinale de origine ischemică.

Evoluția este în general severă. **Prognosticul** se apreciază după extinderea tumorii și a caracterului său de agresivitate, respectiv metastaze și complicații acute.

Tratamentul constă în rezecția largă a segmentului intestinal, la nivelul căruia se găsește tumoarea, înainte ca aceasta să se extindă în profunzime. Marea majoritate a bolnavilor se internează în faza inoperabilă. Citostaticele, ca și röntgenterapia, sînt utilizate ca tratament complementar chirurgiei, cu rezultate incerte.

SINDROMUL PEUTZ-JEGHERS

Sindromul Peutz-Jeghers se caracterizează prin asocierea unei polipoze intestinale generalizate, cu pigmentări melanice ale pielii și mucoaselor și manifestare net ereditară a afecțiunii. Prima descriere a făcut-o Peutz în 1921.

El este cunoscut sub diferite denumiri : sindrom Peutz-Jeghers, sindrom Peutz, lentiginoză periorificială și polipoză viscerală (Touraine și Vouder), lentiginoză (Guillard, Lamarier, Seyer și Berilet), polipoză gastrointestinală cu pigmentare mucocutanată (Horn, Payne și Finel).

Etiologie și patogenie

Boala apare la orice vîrstă, într-o proporție egală la ambele sexe. Un caracter important al acestui sindrom este faptul că se mostenește după un gen propriu autosomal dominant (Vulcan). Sînt cunoscute familii în care sindromul a fost prezent în 4, 3 sau 2 generații. Jeghers

Scanned with OKEN Scanner

remarcă simptome complete sau disociate la membrii unei familii în 4 generații. Din punct de vedere al localizării polipilor, ei se pot găsi la toate segmentele tubului digestiv, predominînd însă pe intestinul subțire. Există și localizări extradigestive ale polipilor, însă rare, în rinofaringe, vezică, bazinet sau bronhii (Firică). Pigmentările pielii și mucoaselor sînt datorite acumulării de melanină. Biopsii dirijate din mucoasa polipoidală au pus în evidență prezența de melanină și la acest nivel, constituind un element caracteristic (Stoichiță și colaboratorii). Polipii pot fi unici, de dimensiuni mici, cu o bază mai mică sau mai largă de implantare. Alteori, apar sub adevărate conglomerate de 3—4 polipi, mimînd un aspect de ciorchine. Atunci cînd au un pedicul lung, îmbracă imaginea de limbă de clopot. Ei apar în puseuri de creștere, cu permanente reînnoiri, separate de perioade de liniște de luni sau ani. Polipii sînt reprezentați de tumori bine conturate. Microscopic, se încadrează în grupa hamartoamelor (hiperplazie anormală de celule normale). Potențialul lor de malignizare este foarte redus (Firică, Peutz, Bernfield și Changug) ; alții îl neagă (T. Spârchez).

Simptomatologie

Simptomele clinice pe care le prezintă această boală sînt simptomele polipozei cu localizări variate. În general, sindromul se caracterizează prin colici abdominale, mai ales postprandiale, enteroragii, diaree, alternînd cu constipație, borborisme, uneori eliminări de fragmente tumorale, vărsături. Invaginațiile intestinale sau semiobstrucțiile determină frecvent tabloul sindromului ocluziv, cu care ocazie se descoperă sindromul.

Pigmentările melanice cutanate și ale mucoaselor pot constitui elemente revelatoare pentru existența tulburărilor gastrointestinale, dar nu constant. Petele apar în prima copilărie sau mai tîrziu, de 1—5 mm mărime, brune sau albăstrui, cu tendință la creștere, situate în jurul gurii, perinazal, periorbitar, mucoasa bucală. Jeghers descrie aceleași elemente și la degetele de la mîini și picioare, uneori pe coate, genunchi, palme și plante.

Hèllen Ollendorf Curth (citată de Vulcan) menționează și alte manifestări ca : hipocratismul digital, scolioză, chisturi ovariene, diverticuloză a intestinului subțire, fibroadenom mamar, adenomatoză bronșică etc. Cînd există polipi numeroși pe intestinul subțire, se constată tulburări de denutriție.

Examenul radiologic poate pune în evidență defecte de umplere bine delimitate, fixe (polipi sesili) sau cu mobilitate (polipi pediculați) și întîlnite mai des la nivelul intestinului subțire (fig. 82).

Endobiopsia colonică prin aspirație-secțiune, efectuată cînd polipii sînt situați în regiunea accesibilă recto-sigmoidiană, este de mare importanță, precizînd caracterul polipilor, cît și prezența depozitelor de melanină.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații. Ocluzia intestinală și invaginarea constituie complicațiile cele mai frecvente. Posibilitatea malignizării trebuie luată și ea în considerare. Malabsorbția cu denutriție și anemie se poate întîlni în polipoza extinsă.

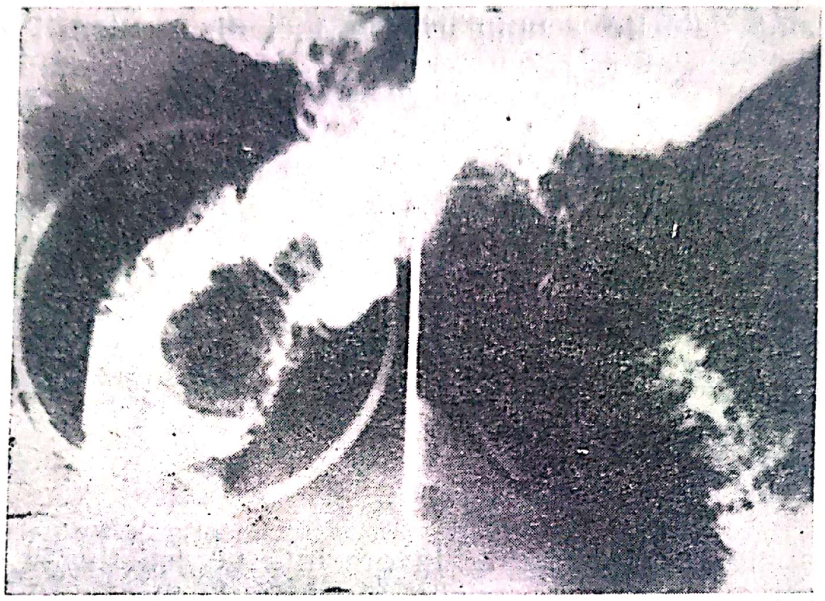


Fig. 82. — Polipoză Peutz-Jeghers cu localizare jejunală.

Diagnostic

Diagnosticul se stabilește pe baza triadei amintite : pigmentări melanice pe față, buze și mucoasa jugală, polipoză intestinală difuză, cu predominanță la nivelul intestinului subțire și caracterul familial.

Diagnosticul diferențial se poate face cu :

1. Polipoza familială a intestinului subțire (nu se asociază cu pete pigmentare).
2. Sindromul Gardner (polipoză malignă familială, osteoame, lipoame, fibroame, chisturi sebacee multiple).
3. Sindromul Cronkhite (polipoză generalizată, pigmentare, alopecie și onicotrofie la degetele de la mîini și picioare).
4. Sindromul Bandler (hemangioame ale intestinului subțire și pigmentație melanică).
5. Polipoză colică postinflamatoare (fără pigmentație, imitînd diferite afecțiuni intestinale și colonice).

Prognosticul este rezervat, boala avînd o evoluție lentă iar potențialul de malignizare crescut.

Tratament

Sînt 2 atitudini terapeutice în legătură cu sindromul Peutz-Jeghers : o atitudine intervenționistă, bazată pe observațiile posibilității de malignizare a polipilor și deci extirparea acestora ar avea un caracter preventiv. Problema însă devine foarte dificilă, cînd localizările sînt

Scanned with OKEN Scanner

multiple, interesînd segmente deosebite ale tubului digestiv. În această situaţie se impune atitudinea conservatoare, indicaţia chirurgicală fiind făcută numai în complicaţii.

CARCINOIDUL INTESTINULUI SUBŢIRE

Carcinoidul este o tumoare dezvoltată din celulele cromafine ale tubului digestiv, cu potenţialitate malignă, avînd sediul la toate nivelurile tubului digestiv, cu predilecţie însă pentru intestinul subţire.

În 1888, Lubark descrie mici tumori în submucoasa intestinală şi le numeşte carcinoame. Oberndoffer în 1907 le numeşte carcinoide, pentru a marca diferenţa între aceste tumori de aparenţă benignă şi cancer. În 1914, Masson P. descrie caracterele lor histologice, iar în 1933, Erspanner şi Viali extrag din tumorile carcinoide o substanţă pe care au denumit-o 4 enteramină (5-hidroxitriptamină), identificată ulterior de Hamlin, Reid şi Page, ca fiind serotonina.

Etiologie şi patogenie

Tumoarea poate apărea la orice vîrstă, fiind însă mai frecventă după 40 de ani. Există o netă predominanţă feminină. Are o durată lungă. Unii cercetători susţin că aceste tumori au caracter benign, iar alţii, malign (Reid — 28%) şi, în sfîrşit, un al treilea grup care le consideră pe toate maligne, cu o evoluţie foarte lentă.

Localizarea cea mai frecventă se observă pe apendice şi intestinul subţire. Statistica lui Sauer, pe 546 de cazuri, relatează 396 de localizări în regiunea ileo-apendiculară, 69 în rect, 25 în stomac, 25 în colon, 13 în jejun, 10 în duoden, 4 în vezicula biliară, 4 incluse în teratoame.

Macroscopic, se prezintă ca mici tumori galbene, situate în mucoasa intestinului, circumscrise, în general neulcerate. Formele maligne au tendinţa de invadare în profunzime şi la distanţă, putînd obstrua intestinul. De asemenea, pot retracta mezenterul în spatele tumorii. Ganglionii pot fi prinşi. Microscopic, se remarcă celule poligonale dispuse în cuiburi, cu nucleu voluminos şi cu granulaţii argentafine în citoplasmă. Nu sînt mitoze şi nici monstruozităţi celulare (vezi planşa color IV, fig. 12 şi fig. 83).

Simptomatologie

Există 2 grupe dominante de simptome : 1) abdominale, 2) vasculocutanate.

Simptomele abdominale se pot caracteriza prin : tulburări dispeptice şi dureri abdominale de intensitate variabilă. Tumorile fiind mici nu obstruează complet lumenul intestinal, de unde raritatea de ocluzii acute. În schimb, se remarcă accidente subocluzive cu sindrom König. Diareea este adesea semnalată ca simptom precoce, precedînd cu ani întregi celelalte fenomene clinice. Un alt caracter este acela că survine

Scanned with OKEN Scanner

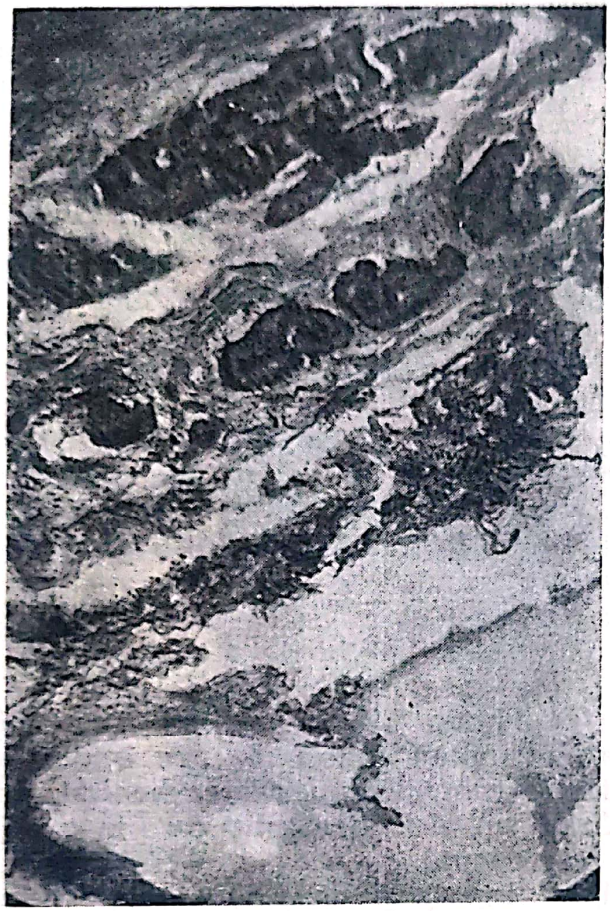


Fig. 83. — Impregnare argentică într-un caz de carcinoid ileal. Se pun în evidență celule argentafine (impregnare argentică Masson × 200).

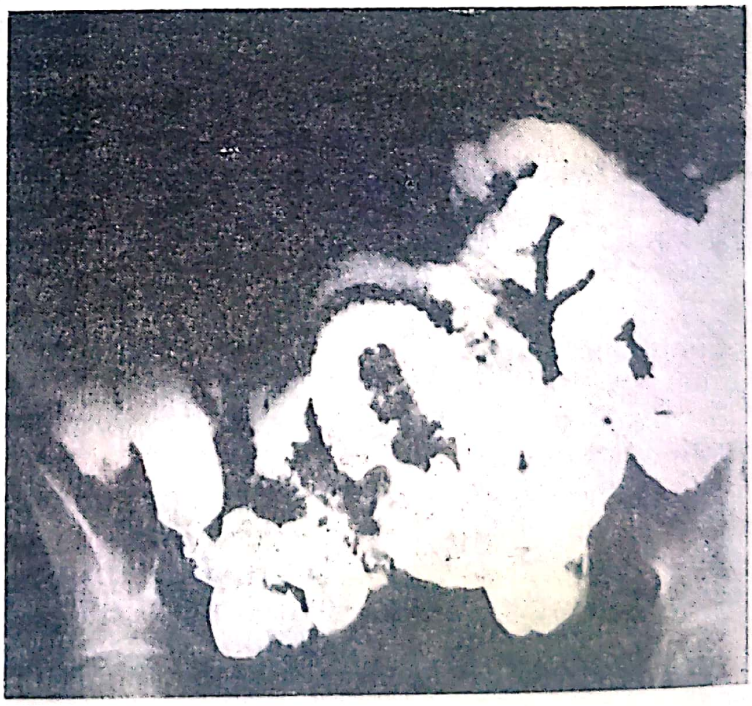


Fig. 84. — Tumoare carcinoidă stenozantă de ileon.

Scanned with OKEN Scanner

de multe ori în crize periodice și este rezistentă la tratament. Se întîlnește în 3/4 din cazuri, după Kähler și Heilmeyer.

Simptomele vasculo-cutanate nu sînt constante. Ele pot fi tranzitorii sau permanente și se caracterizează prin crize de roșeață bruscă *(flush)*, mai întîi ale feței, apoi ale toracelui și membrelor, cu o durată de aproximativ 10—30 de minute. Apariția lor este legată de eliberarea în circulație a unei mari cantități de serotonină. Pot să se repete de mai multe ori în cursul zilei. Apar spontan, dar mai ales după mese, alimente calde, grăsimi, *stress*-uri, palpare abdominală și se însoțesc adesea de diaree. În unele cazuri se relevă cefalee, vertije, crize de dispnee cu caracter astmatic. Pulsul crește, iar tensiunea arterială scade, în anumite cazuri instalîndu-se colaps vascular. *Flush*-ul este patognomonic pentru carcinoid, din simptomatologia căruia nu lipsește aproape niciodată. Un alt simptom tardiv tipic este *fibroza endocardică* a inimii drepte, cu localizare atît parietală, cît și la nivelul valvelor tricuspidei și pulmonarei (sindromul Hedinger). Leziunea valvulară poate fi decelată prin perceperea unui suflu sistolic la nivelul tricuspidei.

În cazuri avansate se instalează adesea *modificări tegumentare persistente :* facies pletoric, telangiectazii pe pometi și pe nas, dermatoză pelagroidă, pigmentare brună, cianoză a membrelor superioare. Mai sînt descrise edeme, tromboze pulmonare, crize paroxistice de hipertensiune și crize de hiperglicemie.

La examenul obiectiv se poate palpa tumoarea, dacă este mare și accesibilă acestei manevre, sau apar semne de obstrucție intestinală.

Examenul radiologic al intestinului subțire ajută la punerea în evidență, a unor imagini lacunare mici, sau semne de stenoză cu fenomene ocluzive (fig. 84).

Biochimic, diagnosticul poate fi confirmat prin determinarea serotoninei serice, sau mai simplu, prin dozarea în urina de 24 de ore a acidului 5-hidroxindoxilacetic (HIA), produs catabolic final al serotoninei ; V.S.H. este normală la început, apoi crescută.

Fiziopatologie. Carcinoidul duce la creșterea serotoninei în sînge, explicînd peristaltismul intestinal accentuat, avînd ca rezultat diareea și simptomele de *flush*, circulatorii, cutanate și respiratorii. Serotonina este un hormon tisular al celulelor cromafine (argentafine) din mucoasa intestinală.

Complicațiile pot fi : obstrucția intestinală, metastaze hepatice, pulmonare, osoase sau peritoneale.

Diagnostic

Acesta se face pe baza semnelor clinice și a hiperserotonismului sanguin și urinar.

Diagnosticul diferențial se face cu enterocolonopatiile cronice, cancere bronșice cu hiperserotonism, carcinoidele gonadice.

Prognosticul este în general favorabil, în funcție de caracterul benign sau malign al tumorii.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul este chirurgical, deoarece mai repede sau mai tîrziu duc la obstrucţii intestinale şi metastaze. Celelalte posibilităţi de tratament anticanceros nu sînt eficiente.

Tratamentul cu antagonişti ai serotoninei (Deseryl) dă rezultate parţiale.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, vol. I, Ed. medicală, Bucureşti, 1963.
1 bis. **Bockus H. L.** — Gastroenterology, vol. II, Ed. Saunders, Philadelphia, 1964.
2. **Caloghera C.** — Tumorile maligne ale intestinului subţire, Timişoara med., 1968, **13**, 4, 393.
3. **Chevrel B., Chevrel J. P.** — Les cancers du grêle, Presse méd., 1970, **78**, 31, 1 415.
4. **Debău M., Russu M., Oproiu Al., Ionescu M.** — Consideraţiuni asupra tumorilor de jejun, Oncologia şi radiologia, 1968, **VII**, 355.
5. **Delorme G., Tavernier J., Labat J. P., Grelet Ph.** — Apport de l'angiographie dans le diagnostic des tumeurs du grêle, J. Radiol. Électrol., 1971, **52**, 11, 673.
6. **Ebert P. A., Zuidema G. D.** — Primary Tumors of the Small Intestine, Arch. Surg., 1965, **91**, 3, 452.
7. **Firică Th., Munteanu V., Turbatu A., Popescu C., Kelemen V.** — Consideraţii asupra sindromului Peutz-Jeghers, Chirurgia (Buc.), 1963, 5, 705.
8. **Geffroy J., Colin R.** — Les tumeurs de l'intestin grêle (duodenum excepté), Gaz. Med. Fr., 1971, **78**, 14, 2 229.
9. **Hillemand P.** — Les tumeurs primitives du grêle (excepté carcinoides), Ent. Bichat., 1965, 337.
10. **Lockhart-Mummery H. E.** — Intestinal Polyposis, Practitioner, 1969, **203**, 1 217, 620.
11. **Niculescu Gh., Weinberg D., Guţă Al.** — Afecţiunile intestinului subţire, Ed. medicală, Bucureşti, 1958.
12. **Reyes E. L., Talley R. W.** — Primary Malignant Tumors of the Small Intestine, Amer. J. Gastroent., 1970, **54**, 1, 30.
13. **Rhoads J.** — Management of Polypoid Diseases, Cancer (Philad.), 1971, **28**, 2, 145.
14. **Shamiyeh F., Lorbek N.** — Dünndarmtumoren, Münch. med. Wschr., 1972, **114**, 36, 1 539.
15. **Shuster M.** — Ganglioneurofibromatous Polyposis of the Gastrointestinal Tract, Amer. J. Gastroent., 1971, 55, 1, 58.
16. **Stoichiţa S., Boicescu L., Steclaci A., Debău M., Marinescu E., Almăşan E., Constantinescu M.,** în colaborare cu **Burlui D., Raţiu D., Sirkis A., Mans A.** — Sindromul Peutz-Jeghers. Studiu clinic a 2 cazuri completat cu ajutorul radiocinematografiei, endofotocinematografiei şi endobiopsiei prin pensă şi prin aspiraţie secţiune. Med. internă (Buc.), 1963, 10, 1 193.
17. **Verhaeghe M., Laurent J. C., Lequint A.** — Clinique (Paris), 1970, **65**, 662, 71.
18. **Vulcan P., Ivan M., Kelemen V., Tănăsescu St.** — Sindromul Peutz-Jeghers-Touraine, Derm.-Vener. (Buc.), 1968, 5, 435.
19. **Yao-Shi Fu, Perzin K. H.** — Lymphosarcoma of the Small Intestine. A Clinicopathologic Study, Cancer (Philad.), 1972, **29**, 3, 645.

Scanned with OKEN Scanner

STENOZELE INTESTINULUI SUBȚIRE

Stenozele intestinale sînt caracterizate prin reducerea lumenului, determinate de cauze multiple și însoțite de tulburări de tranzit. Spre deosebire de ocluzia intestinală, unde tranzitul este suspendat complet, în stenoze se remarcă numai dificultăți mai mari sau mai mici, în funcție de gradul de stenozare. În evoluția sa, stenoza poate determina o ocluzie.

Stenozele intestinului subțire se împart în două categorii : stenoze *congenitale* și stenoze *secundare.*

STENOZE INTESTINALE CONGENITALE

Sînt malformații congenitale, care duc la diminuarea calibrului intestinului. Ele se prezintă sub două aspecte și anume : atreziile și stenozele. **Atrezia** este o malformație congenitală gravă, deoarece suprimă un segment intestinal, prin formarea unui cordon fibros sau a unui canal extrem de îngust. Acest aspect face ca atrezia intestinului subțire să fie incompatibilă cu viața. **Stenozele** reduc lumenul intestinului, prin formarea uneia sau mai multor diafragme. Ele pot coexista cu atrezia intestinului sau a altor segmente digestive (biliar, pancreatic). Cadrul simptomatologic al stenozelor este compus din : vărsături, distensie abdominală cu unde peristaltice evidente, reducerea sau absența eliminării de meconiu. Din punct de vedere al mecanismului de producere, s-au emis mai multe ipoteze :

— defecte de vascularizație în cursul vieții intrauterine cu ischemie segmentară intestinală (Louw și Barnard) ;

— acumulare de meconiu, care printr-o reacție granulomatoasă asupra peretelui determină stenozele (Bernstein și colaboratorii).

Ca element favorizant în apariția acestor anomalii este inclusă și mucoviscidoza. Aceasta ar determina stenoza printr-un fecalom provenit din mucusul acumulat pe canalul pancreatic obturat. Este ceea ce se cheamă **ileusul meconial,** care trebuie diferențiat de volvulus, invaginație și alte stenoze intestinale. Confirmarea diagnosticului se face cu ajutorul examenului radiologic cu substanță baritată, care evidențiază segmentul intestinal afectat și gradul de stenozare.

Tratament. Singura modalitate de rezolvare terapeutică în aceste cazuri este intervenția operatorie, constînd în rezecția segmentului afectat și refacerea continuității intestinale.

STENOZE INTESTINALE SECUNDARE

Sînt generate de obstacole cu localizare exointestinală sau endointestinală. Cauzele exointestinale sînt rare, determinînd stenoza intestinului prin compresiune din afară. Ele sînt reprezentate de bride, tumori, deplasări viscerale.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele endointestinale sînt multiple, determinate de procese tumorale, inflamatoare, vasculare, medicamentoase, bezoari, ascarizi, calculi biliari, tratament radioterapic. Indiferent de factorul care intervine, pe prim plan se situează tulburările de tranzit. Prin agravarea lor progresivă duc fie la instalarea unui sindrom König, fie a unei ocluzii complete.

Anatomie patologică

Din punct de vedere morfopatologic, se pot remarca aspecte variate, legate de factorul etiologic. În stenozele tumorale, lumenul intestinal este îngustat prin procese infiltrante, vegetante, sau ulcero-vegetante. Stenozele tuberculoase sînt reprezentate de leziuni ulcerative și proliferative, cu formare de țesut scleros. În boala Crohn, intestinul afectat de procesul inflamator granulomatos devine neregulat, cu lumenul stenozat și pereții îngroșați. La aceste modificări se adaugă afectarea ganglionilor mezenterici, și retractarea mezenterului. Stenozele ischemice, prin tulburările de vascularizație, antrenează proliferări de țesut fibros. La fel și cele medicamentoase, postradioterapice și ulcerele primitive ale intestinului. În stenozele biliare, parazitare și cu bezoari, stenoza este determinată de obstrucția parțială a lumenului intestinal. Intestinul supraiacent stenozei este dilatat și hipertrofiat, iar cel substenotic de aspect normal. Microscopic, alterările sînt polimorfe, cu elemente comune inflamatoare dar și cu particularități care stabilesc în final diagnosticul etiologic.

Simptomatologie

Datele anamnestice în stenoza intestinală cronică indică o evoluție de obicei de lungă durată. Apariția simptomelor clinice este indiciul unui proces de stenoză destul de accentuat. Indiferent de factorul etiologic, simptomatologia clinică are cîteva elemente comune :

— crize dureroase sub formă de colici, cu caracter ondulant, cel mai adesea postprandiale la 2—3 ore ;

— modificări ale scaunului, cu instalarea constipației, diareei, sau alternanță de diaree și constipație ;

— metorism, senzație de plenitudine, eructații ;

— prezența de zgomote intestinale (borborisme), care se repetă din timp în timp ;

— peristaltism intermitent și mereu la același nivel, exagerat sau provocat de examenul palpator ;

— anorexie și uneori vărsături.

Semnele menționate pot evolua diferit după felul obstacolului. În stenozele parțiale, simptomatologia persistă multă vreme fără să-și modifice particularitățile clinice. Pe măsură ce gradul de stenoză progresează, tabloul clinic se accentuează, îmbrăcînd în final aspectul ocluziei mecanice. La examenul obiectiv al abdomenului se pot percepe

Scanned with OKEN Scanner

mișcări peristaltice ale anselor supraiacente stenozei, iar la palpare prezența formațiunii tumorale, atunci cînd sediul și volumul permit acest lucru. Starea generală se menține bună sau se agravează rapid, fiind în funcție de instalarea denutriției sau a altor complicații. Bolnavii sînt astenici, iar uneori se remarcă febră.

Examene de laborator

Examenele de laborator sînt nespecifice. V.S.H. crescut, anemia, leucocitoza, hipoproteinemia, uneori tulburările hidroelectrolitice însoțesc adesea stenozele intestinale incomplete. La *examenul materiilor fecale pentru digestie* se poate remarca steatoree, floră intestinală patogenă, prezența dispepsiei de putrefacție, mai rar de fermentație, sînge și uneori celule atipice. *Examenul radiologic* este elementul de bază în diagnosticul stenozelor intestinului subțire. Pe gol poate evidenția aeroileie, iar în stenozele foarte avansate, chiar niveluri de lichid. Explorarea cu substanță de contrast precizează sediul și gradul stenozei, precum și modificările mucoasei supraiacente rigidității stenozante (fig. 85, 86). *Arteriografia selectivă* aduce precizări deosebit de valoroase, în special în stenozele de origine ischemică.

Complicații

Stenozele intestinale incomplete pot duce la instalarea *sindromului de malabsorbție,* cu incidență mai crescută la bolnavii cu leziuni jejunale și ileale asociate, care reduc și mai mult suprafața de absorbție, ca în cazul stenozelor jejunului superior. Disbioza intestinală asociată contribuie de asemenea la malabsorbție. *Hemoragiile intestinale* sînt rare ca incidență și în cantități mici, rezultate din erodarea vaselor de la nivelul submucoasei. *Perforațiile intestinale* în cavitatea peritoneului sînt observate în leziunile ulcerative. *Infecțiile secundare* însoțesc mai ales cancerele exulcerate. *Megaintestinul* este o complicație foarte rară, determinată de dilatarea retrogradă față de obstacolul intestinal. *Ocluzia intestinală* constituie indiciul unei stenoze în evoluție, agravînd tabloul clinic și prognosticul.

Diagnostic

Diagnosticul impune două elemente de elucidat : sediul și natura stenozei. Diagnosticul pozitiv, în faza de debut, este foarte dificil. El este posibil totuși prin examenul radiologic sistematic al intestinului subțire. Datele clinice, cu prezența sindromului König, sprijină mult diagnosticul de stenoză intestinală. În ceea ce privește natura tumorii, simptomatologia clinică și modificările paraclinice pot aduce date prețioase, dar confirmarea definitivă nu se poate face decît prin examen histopatologic.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție și prognostic

Evoluția este progresivă, indiferent de factorul etiologic. Se pot întîlni și perioade scurte de remisiune clinică, datorite tratamentului. Exacerbările pot fi determinate de factori complecși : alimentari, infecțioși, *stress*-uri etc. Extinderea leziunilor imprimă un tablou clinic permanent și grav, cu denutriție și eventual ocluzie. Instalarea complicațiilor determină caşexie și exitus. Prognosticul depinde de cauza stenozei, stadiul evolutiv și denutriția bolnavului. El este de regulă sever, cu excepția cazurilor descoperite în faza precoce.

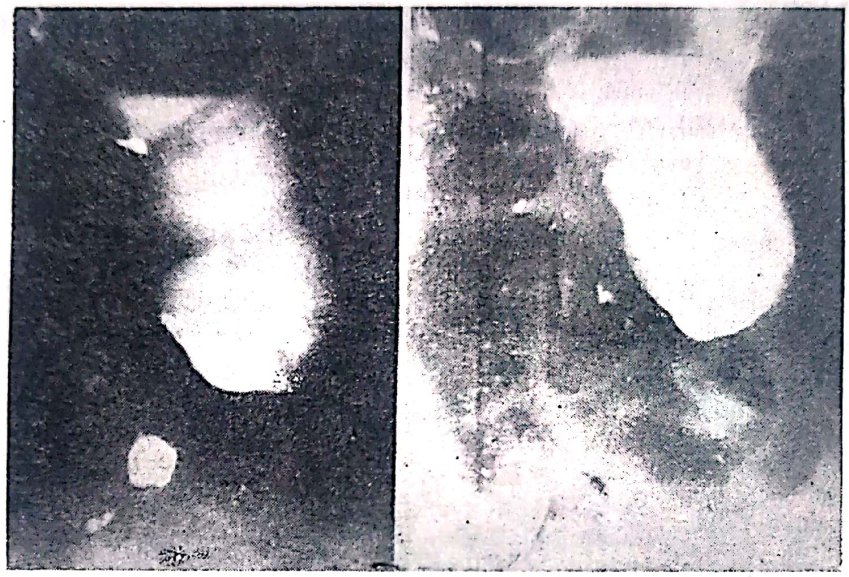


Fig. 85. — Obstruare completă a jejunului superior cu dilatarea calibrului în amont și diluția emulsiei opace.

Fig. 86. — Stenoză jejunală (jejun superior).

Tratament

Tratamentul stenozelor intestinale este chirurgical, cu rezecția segmentului afectat, după o prealabilă pregătire preoperatorie.

Scanned with OKEN Scanner

1. **Birzu I.** — Radiodiagnostic clinic, Ed. medicală, Bucureşti, 1963, 587.
2. **Bockus L. H.** — Gastroenterology, vol. II, Ed. Phyladelphia and London, Saunders Company, 86.
3. **Chiu C. J., Scott H. J., Ac Ardle A. H.** — Intestinal Mucosal Lesion in the Low Flow States, Arch. Surg., 1970, **101**, 4, 478—483.
4. **Fiala J. M.** — À propos des sténoses ischémiques de l'intestin grêle, Méd. et Hyg. (Genève), 1971, 972, 1183—1184.
5. **Lapeyrere J., Davidovitch P., Moreau G.** — Les problèmes posés par les formes occlusives de l'interite régionale, Arch. Mal. Appar. dig., 1967, **56**, 5, 443—450.
6. **Lisler I., Delumeau G., Perrin G., Nomballais M., Mimiconi P.** — Aspects actuels de la tuberculose intestinale, Sem. Hôp. (Paris), Suppl. Thérapeutique, 1971, **47**, 3, 456—461.
7. **Martorell R.** — Jejunal obstructions, Amer. J. Surg., 1962, **104**, 3, 433.
8. **Moga A., Bruckner I.** — Medicina internă, vol. II, Ed. medicală, Bucureşti, 1956, 277.
9. **Räf L. E.** — Ischaemic Stenosis of the Small Intestine, Acta chir. scand., 1969, **135**, 3, 253—259.
10. **Roman St.** — Stenoza posttraumatică a ileonului terminal, Chirurgia (Buc.), 1969, 3, 263.
11. **Smoesmith J. H., Tate G. T., Wright C. J.** — Multiple Strictures of the Jejunum, Gut, 1964, **5**, 2, 132—135.
12. **Stenbens W. E.** — Vascular Changes in Chronic Pepter Ulcer, Arch. Path., 1964, **76**, 4, 584—590.
13. **Williams L. F.** — Vascular Insufficiency of the Intestine, Gastroenterology, 1971, **61**, 4, 757—777.
14. **Wilson I. H., Cooley N. V., Luibe F. J.** — Nonspecific Stenosing Small Bowell Ulcers, Amer. J. Gastroent., 1968, **50**, 6, 449—455.

SINDROMUL OBSTRUCŢIEI INTESTINALE
Ileusul

Sindromul obstrucţiei intestinale se caracterizează prin închiderea lumenului intestinal de către un obstacol organic sau funcţional, a cărui consecinţă este suprimarea tranzitului intestinal. Are întotdeauna un caracter grav, impunînd o atitudine terapeutică urgentă.

În cadrul bolilor chirurgicale ale „abdomenului acut", ileusul ocupă locul 2 după apendicita acută, iar sub raportul gravităţii, locul 1. Letalitatea variază după diverse statistici între 14,8—36,1%, fiind în funcţie, în primul rînd, de momentul intervenţiei operatorii (Godart J., Nana A., Ţurai I., Varay A.).

Spaţiul rezervat nu ne permite aprofundarea acestui vast şi important capitol al patologiei intestinului subţire, rezumîndu-ne a insera cîteva din elementele principale clinice şi terapeutice.

Etiopatogenie

Ileusul poate să apară la toate vîrstele. Suprimarea tranzitului intestinal se produce în cadrul a 2 circumstanţe diferite :

1) existenţa unor factori anatomici, multipli, care acţionează direct, opunîndu-se progresiunii materiilor intestinale : *ileusul mecanic ;*

Scanned with OKEN Scanner

2) prezența unor stări patologice care provoacă, pe cale reflexă, tulburări funcționale ale musculaturii netede intestinale — spasm sau pareză — în absența oricărui obstacol mecanic : *ileusul dinamic.*

În majoritatea ileusurilor, mecanismele se conjugă, intervenind atît cel anatomic, cît și cel funcțional.

Ileusul mecanic, cu incidența cea mai crescută, este determinat de procese morfologice variate prin 2 mecanisme :

a) obturație sau astupare ;

b) strangulare.

a) *Ileusul prin obturație* nu se însoțește de tulburări circulatorii, așa cum se întîmplă în cele prin strangulare, unde tulburările de natură ischemică devitalizează segmentul intestinal interesat, cu pericolul necrozei și perforației.

Ileusul mecanic prin obturație sau astupare poate fi determinat de:

— *obstacol cavitar* sau obstrucția lumenului de un corp solid, independent de peretele intestinal : calculi biliari, corpi străini alimentari, fecaloame, ghem de viermi intestinali ;

— *obstacol parietal* care provoacă o stenoză sau o strictură prin : leziuni inflamatoare posttraumatice sau postoperatorii, tumori benigne sau maligne, boala Crohn etc. ;

— *obstacol extern* prin tumori și bride, care comprimă din afară, turtind intestinul.

b) *Ileusul mecanic prin strangulare* este determinat de vicii de poziție ale intestinului, însoțit de leziuni vasculare. Intestinul privat de circulație se necrozează, apoi se perforează, complicîndu-se cu peritonită.

Cauzele determinante ale strangulării pot fi realizate prin :

— *încarcerarea* unei anse intestinale în orificii herniare externe sau interne ;

— *volvulus* rezultat din răsucirea cu cel puțin 180° a unei anse, avînd ca axă mezenterul ;

— *invaginație*, constînd din pătrunderea unei porțiuni din intestin în lumenul segmentului învecinat.

Ileusul dinamic se produce prin 2 feluri de tulburări ale dinamicii intestinale :

a) paralizie, cu dilatație progresivă și inactivă a anselor ;

b) spasme cu contracturi localizate.

Cauzele ileusului dinamic prin paralizie sînt numeroase : peritonite localizate sau generalizate (cauza cea mai obișnuită), embolii, tromboze și tumori mezenterice, hematoame retroperitoneale și intrarahidiene, colici abdominale (biliară, renală, apendiculară), pancreatita acută, febra tifoidă, fracturi costale, operații laborioase, depleție hidroelectrolitică (hipokaliemie, hipomagneziemie), șoc, ingerarea copioasă de alimente producătoare de gaze, neuroleptice.

Scanned with OKEN Scanner

Ileusul dinamic prin spasm este determinat de : porfiria acută, accidente alergice, intoxicaţii cu veratrină şi fizostigmină, leziuni nervoase ale tuberculilor cvadrigemeni, unele cazuri de isterie.

Fiziopatologie

Fiziopatologia tulburărilor din ileus sînt astăzi bine clarificate, ceea ce a permis o apreciabilă scădere a mortalităţii.

Modificările patologice sînt de *ordin local,* constituind începutul cercului vicios patologic, şi de *ordin general,* acestea fiind asemănătoare cu cele ale insuficienţei circulatorii periferice din şoc. Intensitatea lor este în raport de mai mulţi factori, cel mai important fiind perturbările vasculare intestinale, aşa cum se remarcă în ileusul prin strangulare, unde datorită opririi irigaţiei se ajunge la gangrenă, infecţie şi peritonită.

Modificările intestinale locale se referă la 3 aspecte :

1) distensia intestinală ;
2) tulburările de peristaltism ;
3) modificările peretelui intestinal.

1) Blocarea intestinului într-un punct oarecare duce la distensia ansei imediat proximale, prin 3 mecanisme : acumulare de gaze (în primul rînd), de lichide şi atonia musculaturii intestinale.

Conţinutul gazos creşte pe seama aerului înghiţit, descompunerii bacteriene a conţinutului intestinal şi a perturbărilor difuziunii gazelor din sînge şi din intestin.

Conţinutul lichidian provine din secreţia glandelor digestive, a transsudaţiei plasmatice prin creşterea permeabilităţii capilare a ansei anoxemiate, ca şi a inhibiţiei absorbţiei intestinale.

Această distensie antrenează o serie de perturbări şi anume :

— creşte presiunea intraintestinală de la 2—4 cm apă la 20—30 cm apă ;

— reduce circulaţia sanguină intestinală, ischemia instalată determinînd zone de necroză şi eventual perforaţii ;

— întîrzie resorbţia intestinală a lichidelor şi gazelor ;

— antrenează pierderi de lichide şi electroliţi, cu consecinţele cele mai importante pentru organism.

Dacă această stare nu este combătută, distensia se propagă proximal, iar modificările descrise cuprind ansă cu ansă în direcţie ascendentă. Aceste anse intestinale, datorită limitelor cavităţii peritoneale, se răsucesc la fiecare extremitate, formînd o obstrucţie prin ansă închisă.

2) Tulburările de peristaltism se caracterizează iniţial prin unde peristaltice puternice, pentru a învinge obstacolul intestinal.

Ulterior, datorită epuizării sistemului nervos intramural intestinal se instalează pareza totală, accentuînd distensia aerolichidiană.

3) Modificările peretelui intestinal îmbracă aspecte multiple. El devine congestiv, iar greutatea sa creşte. Se poate produce infarctizarea ansei strangulate pînă la apariţia unor zone de necroză şi chiar a perforaţiei. Datorită reducerii circulaţiei capilare şi instalării stazei ve-

Scanned with OKEN Scanner

noase, la care se adaugă a vasoconstricţie arteriolară reflexă produsă prin compresiunea trunchiurilor nervoase mezenterice, absorbţia intestinală este perturbată. Apa, lichidele şi gazele din lumenul intestinal nu mai pot fi resorbite. Apare transsudaţie peritoneală. Se resorb produşii toxici şi toxinele. Histologic, se evidenţiază leziuni congestive, edematoase, apoi hemoragice şi necroze.

Modificările fiziopatologice generale din ileus sînt asemănătoare cu cele ale insuficienţei circulatorii periferice din şoc. Ele au la bază pierderea de apă şi electroliţi, scăderea masei circulante (hipovolemia) şi insuficienţe funcţionale viscerale (renale, cardiace, respiratorii, suprarenale).

Totalitatea modificărilor umorale din ileus sînt cunoscute sub denumirea de sindrom umoral.

Astfel, deperdiţia hidrică produsă de vărsături, de lipsa ingestiei de lichide, lipsa absorbţiei şi exhemiei plasmatice spre ţesuturi şi intraintestinal determină *hipovolemia,* biochimic remarcîndu-se hemoconcentraţie, poliglobulie, creşterea vîscozităţii sanguine, hiperfibrinogenemia. Tulburările în echilibrul apei şi sodiului antrenează *deshidratarea* de tip hiperton (pierdere de apă mai mare decît ClNa), sau hipoton (pierderea de ClNa mai accentuată decît cea de apă).

Tulburările echilibrului acidobazic se manifestă, în marea majoritate a cazurilor, sub formă de *acidoză metabolică,* determinată de : imposibilitatea de alimentare a bolnavului, starea de şoc, scăderea fluxului renal şi al acumulării de acid lactic şi piruvic. Uneori se poate remarca *alcaloză metabolică,* observată mai des în cazurile cu vărsături abundente, după aspiraţii gastrice prelungite şi în hipokaliemii avansate.

Hipopotasemia este rezultatul vărsăturilor, al lipsei de aport şi al hiperfuncţiei corticosuprarenale. Ea determină perturbări în special asupra musculaturii netede, ca şi tulburările de ritm cardiac, hipotensiune arterială. Azotemia are mecanism extrarenal.

Toate aceste modificări participă la declanşarea şocului ocluziv, intensitatea lor fiind în raport direct cu natura mecanismului patogenetic. În ileusurile cu strangularea pedicululuí vasculonervos, şocul ocluziv este mult mai grav prin instalarea şi evoluţia lui foarte rapide, determinate de pierderile hidrosaline, dar şi de pierderi serosanguine. Principala tulburare în aceste situaţii este deci cea hemodinamică, supraadăugîndu-se tulburările de toxicitate ale intestinului, ca urmare a opririi irigaţiei, a factorului toxic şi infecţios.

Corectarea tuturor acestor factori patogenetici, coordonaţi cu actul chirurgical propriu-zis, au ameliorat mult prognosticul ileusului.

Simptomatologie

Cu toată diversitatea formelor clinice, există o serie de simptome comune. Instalarea acestora se face progresiv sau brusc şi dramatic.

Simptomele funcţionale care domină tabloul sînt : durerile abdominale, vărsăturile, oprirea tranzitului materiilor fecale şi a gazelor.

Scanned with OKEN Scanner

Durerile încep de obicei într-o regiune circumscrisă, apoi se generalizează repede în întreg abdomenul, păstrînd intensitatea maximă în regiunea inițială. Ca intensitate, în marea majoritate a cazurilor este colicativă, de scurtă durată, după care diminuă pînă aproape de dispariție. Acest aspect colicativ paroxistic se repetă în cursul orelor următoare, cu perioade de acalmie. Dispariția crizelor dureroase constituie indicii ale agravării bolii.

Vărsăturile în ocluziile intestinale sînt des întîlnite, în comparație cu ocluziile colonice. Prezența și caracterul lor depind de sediul leziunii, tipul obstrucției, starea funcțională a intestinului, reactivitatea bolnavului. Ele sînt precoce și abundente în ocluziile înalte și tardive în cele joase. La început sînt alimentare, apoi devin bilioase și, în sfîrșit, fecaloide.

În ileusul prin strangulare, vărsătura poate fi cu caracter sanguinolent. Cantitativ, adesea depășesc volumul de lichide ingerate, acest fapt explicîndu-se prin hipersecreția gastrointestinală în prezența unei resorbții reduse.

Oprirea materiilor fecale și a gazelor constituie semnul funcțional cel mai caracteristic. Aceste modificări pot fi uneori mascate, mai ales în prima perioadă a ileusului, de faptul că bolnavul poate avea 1—2 scaune, constituind reziduurile segmentului subocluziv.

Acest lucru este greu de apreciat la bolnavii obezi și la cei cu tonicitate musculară abdominală crescută. Meteorismul poate lipsi în cazurile de ileus foarte înalt (imediat sub duoden).

La început este localizat de obicei periombilical, însoțit de timpanism și remitent la palpare (semnul Wahl), apoi se generalizează.

Peristaltismul intestinal se constată la persoanele cu peretele abdominal subțire. El poate fi pus în evidență sau accentuat, prin excitarea mecanică a peretelui abdominal. Debutează pe anse intestinale imediat deasupra ocluziei, observat mereu la aceeași regiune a abdomenului, traducînd eforturile intestinului pentru a învinge obstacolul. Ondulația peristalticii scade treptat, o dată cu extinderea meteorismului la întreg abdomenul.

La examenul obiectiv al abdomenului se constată o rezistență elastică, intermitentă, care cedează la palpare, ceea ce o diferențiază de sindromul iritației peritoneale. În cazul unui abdomen suplu și nemeteorizat se poate percepe o zonă cu aspect tumoral, determinată de segmentul intestinal ocluzionat.

Percuția evidențiază zone de timpanism și de matitate, expresie a conținutului de gaze și lichide. Prezența clapotajului este, de asemenea, frecvent constatată.

La auscultație se percep zgomote hidroaerice. Punerea în evidență necesită uneori provocarea lor. În faza înaintată a ileusului dispar, traducînd epuizarea motorie intestinală.

Tușeul rectal și vaginal, ca și palparea *orificiilor herniare* se indică a fi efectuate, confirmînd uneori prezența obstrucției.

Scanned with OKEN Scanner

Starea generală a bolnavului depinde de mulți factori. Uneori agravarea se face în mod lent, alteori brusc, chiar de la începutul obstrucției bolnavul avînd tabloul clinic al unui șocat.

Examene paraclinice

Examenul radiologic simplu (pe gol) vizualizează imagini hidroaerice multiple, de aspecte diferite. În sindromul obstrucției intestinului subțire, numărul imaginilor hidroaerice este relativ mare, în comparație cu cele colonice, ceea ce constituie în plus și un diagnostic de localizare. În ileusul înalt imaginile radiologice hidroaerice sînt localizate mai mult în hipocondrul stîng. În cele joase, imaginile radiologice sînt predominant în pelvis sau zona iliacă dreaptă.

Se evidențiază, de asemenea, o distensie mai mult sau mai puțin accentuată. În ileusul mecanic distensia este în amonte și vidul în aval. În ileusul reflex imaginile nu sînt sistematizate, ci dispersate. În caz de perforație, se evidențiază imagini de gaze în cavitatea peritoneală.

Examenul baritat precizează sediul leziunii intestinale și natura leziunii. El trebuie indicat cu multă prudență, în funcție de starea bolnavului.

Semnele de laborator pun în evidență modificările profunde care caracterizează sindromul umoral al ileusului : hemoconcentrație, hiperproteinemie, scăderea concentrației electroliților din plasmă, acidoză sau alcaloză, scăderea pH-ului sanguin, azotemie moderată.

Examenul urinii indică creșterea densității urinare, uneori albuminurie, cilindrurie, modificări electrolitice, clorul urinar fiind aproape complet absent.

Particularitățile clinice ale diferitelor forme de ileus țin de factori multipli, îmbrăcînd o coloratură, care pe lîngă diagnosticul de fond pot indica și sediul și mecanismul de producere.

Anatomie patologică

Modificările anatomopatologice depind de cauze, nivelul și timpul de la producerea ileusului.

În ileusul mecanic prin obstrucție, ansele intestinale situate deasupra obstacolului sînt dilatate, subțiate, cu sau fără ulcerații, iar dedesubt colabate și contractate. În ileusul prin strangulație, leziunile sînt mai severe, constatîndu-se la început stază vasculară manifestată prin congestii de culoare violacee și mici echimoze, mai tîrziu leziuni ulcero-necrotice, adăugîndu-se în perioada terminală semnele peritonitei purulente, determinate de perforație sau difuziune transparietală microbiană.

În cavitatea peritoneală se observă revărsat serocitrin în ileusul prin obstrucție și serosanguinolent, în cel prin strangulare.

În ileusurile *spastice* intestinul este contractat, de grosimea unui creion, de culoare palidă, celelalte porțiuni fiind dilatate. În cel paralitic, intestinul este dilatat în mod uniform.

Scanned with OKEN Scanner

Microscopic, se pun în evidență : stază vasculară, extravazare sanguină, peretele infiltrat cu elemente leucocitare și hematii, alterări ale fibrelor musculare, ulcerații și sfacelări ale peretelui intestinal, descuamări ale epiteliului mucoasei.

Forme clinice

Ileusul intestinal poate fi clasificat în mai multe forme după o serie de situații. Astfel, *după evoluția clinică :* ileus acut, subacut și cronic ; *după sediu :* ileus înalt și jos ; *după gradul de obstruare* a intestinului ; ileus complet, incomplet și intermitent ; *după etiopatogenie :* ileus mecanic și dinamic.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al ileusului este susținut de tabloul clinic și examenul radiologic. Debutul brusc cu dureri mari, colicative, alterare rapidă a stării generale, vărsături precoce, abundente, cu caracter incoercibil, sînt elemente clinice de prezumție ale diagnosticului de ileus, susținute apoi de imaginile radiologice caracteristice.

O dată stabilit diagnosticul, etapa următoare impune precizarea cauzei, sediului și mecanismului de producere.

La adult ileusul este determinat mai frecvent de bride, tumori abdomino-pelvine, strangulări interne sau peritonită plastică, iar la bătrîni, de tumori intestinale și tromboze mezenterice. La copii și sugari se constată mai frecvent apendicita acută, diverticul Meckel, peritonita tuberculoasă fibroadezivă.

În ceea ce privește sediul, datele clinice pot da anumite indicii, însă precizarea nu se poate face decît radiologic.

Precizarea mecanismului de producere este impusă, în primul rînd, de motive terapeutice. Stabilirea caracterului de ileus mecanic sau dinamic și a cauzalității lor este adesea dificil, laparotomia stabilind particularitățile cazului. Ileusurile mecanice prin strangulare sînt formele cele mai grave, de obicei cu tabloul clinic cel mai alarmant.

Diagnosticul diferențial al ileusului se face cu numeroase și variate procese morbide digestive : stenoze intestinale spastice, dolicomegacolonul, colici biliare, renale, ovariene, saturnine, pancreatită acută, crize tabetice, pneumonie cu durere abdominală, apendicită acută, peritonită acută, hemoragii intraperitoneale, infarctul intestinal, torsiune de organ (colecist, epiploon, splină, testicul ectopic, ovar), herniile strangulate, sarcină extrauterină ruptă, pseudoocluzie isterică.

Diagnosticul diferențial se mai poate face și cu afecțiuni extradigestive, însă excepțional de rar, cu uremia și coma diabetică.

Evoluție și prognostic

Evoluția ileusului este determinată de mai mulți factori : mecanismul de producere, precocitatea diagnosticului, reactivitatea organis-

Scanned with OKEN Scanner

mului și intervenția terapeutică medicală și chirurgicală. Cu toate progresele terapeutice înregistrate, indicele de mortalitate este ridicat.

Prognosticul este foarte rezervat, chiar dacă actul terapeutic a fost încununat de succes. Ulterior, se pot instala, mai ales la cei cu rezecții întinse intestinale, suferințe grave, referindu-ne în special la malabsorbția secundară cu denutriție severă.

Tratament

Tratamentul comportă 2 atitudini obligatorii : medicală și chirurgicală.

Tratamentul medical se referă la :

— Combaterea distensiei intestinale, prin aspirație intestinală continuă. Efectuarea aspirației se face cu sonda de tip Wagensteen sau Miller-Abbott. Este contraindicată în ileusurile prin strangulare.

— Corectarea tulburărilor umorale și generale prin : transfuzii de plasmă, rehidratare și reclorurare prin soluții hipertonice de clorură de sodiu și ser glucozat, substituenți macromoleculari (Dextran, Macrodex, Rheomacrodex), administrarea de potasiu, vitamina C, B, K, A, analeptice, extracte de corticosuprarenală.

— Combaterea spasmului sau a paraliziei intestinale. În primul caz se administrează spasmolitice, iar în cealaltă situație neoserină, prostigmină sau clorură de potasiu.

— Infiltrația splanhnică cu novocaină, atenuînd acțiunea nocivă a simpaticului.

— Antibiotice cu spectru larg.

Acest tratament rezolvă singur cazurile de ileus dinamic, fără intervenția actului operator, rezervat ileusului mecanic.

Tratamentul chirurgical. Rezultatele acestei atitudini operatorii sînt determinate de : forma clinică a ocluziei, momentul intervenției, starea intestinului și a celorlalte viscere, reanimarea continuă în timpul și după intervenție.

Tipul de intervenție operatorie este legat de elementul cauzal și al modificărilor intestinale interesate, efectuîndu-se :

— detorsionare în volvulus ;

— dezinvaginare în invaginație ;

— dezincarcerarea anselor în hernii ;

— secționarea aderențelor și bridelor în cazurile de ileus ;

— anastomoza între ansele supra- și subiacente obstacolului în cazuri de : anse aglutinate, tumori inoperabile, stenoze multiple ;

— rezecție intestinală, atunci cînd este depășită faza de revitalizare a intestinului.

În cazurile dubioase, respectiv a imposibilității precizării tipului de ileus, colaborarea și urmărirea medico-chirurgicală constituie o obligație pentru a nu interveni sau a nu se temporiza actul operator.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. **Bîrzu I.** — Radiodiagnostic clinic, Ed. medicală, București, 1963.
2. **Burghele Th.** și colab. — Studiul terenului în chirurgie, Ed. medicală, București, 1966.
3. * * * — Enciclopedia medico-chirurgicală, vol. Stomac-intestin.
4. **Godart J.** — Traité pratique de pathologie digestive, vol. II, Ed. Maloine, Paris, 1970.
5. **Lupu N. Gh.** (sub red.) — Medicină internă, vol. II, Ed. medicală, București, 1956.
6. **Nana A.** — Chirurgie, Ed. didactică și pedagogică, 1965.
7. * * * — Pathologie chirurgicale, Ed. Masson, 1971.
8. **Păunescu-Podeanu A.** — Urgențele medicale, Ed. medicală, București, 1966.
9. **Țurai I.** — Urgențele medico-chirurgicale, Ed. de Stat, București, 1952.
10. **Varay A.** — Précis de gastro-entérologie, Paris, 1966.

BOALA WHIPPLE

Este o afecțiune a sistemului reticulo-histiocitar, cu predominanța tulburărilor digestive, descrisă pentru prima dată în 1907 de către Whipple, după urmărirea clinică în desfășurare și apoi la autopsie, a unui medic care a sucombat cu această suferință. Whipple a denumit această entitate clinică „lipodistrofie intestinală", datorită faptului că la autopsia medicului în cauză a remarcat depozite de grăsimi neutre și acizi grași în mucoasa intestinală și în ganglionii limfatici abdominali, precum și o limfadenită cronică. Relativ puține elemente clinice și autopsice au fost adăugate ulterior, la magistrala descriere a lui Whipple.

Incidența este greu de stabilit, în literatura mondială fiind descrise pînă în prezent aproximativ 250 de cazuri sporadice (Ruffin).

Datorită prezenței unor manifestări extradigestive, uneori zgomotoase, în special poliartralgii și adenopatii, este posibil ca multe cazuri de boală Whipple să nu fie diagnosticate corect, incidența reală fiind probabil mai mare. Datorită similitudinii unor simptome cu cele întîlnite în boala celiacă, este de asemenea posibil, ca unele cazuri de boală Whipple să fie confundate cu această afecțiune.

„Localizarea inițială a procesului patologic se face în ileonul terminal, de unde poate difuza de-a lungul întregului intestin subțire. Alteori, localizarea este inițial difuză jejunoileală sau debutează în jejun.

Repartiția geografică a cazurilor publicate arată o predominanță a acestora în țările anglo-saxone (în special U.S.A.), Argentina, Spania, unele țări africane. S-au descris cazuri familiale sugerînd un mecanism genetic în producerea bolii. Prevalența bolii este evidentă la bărbați (5—8/1).

Etiologia este neclară, mecanismul patogenetic, de asemenea. Mult timp boala a fost considerată colagenoză, iar ulterior, boală reticulo-histiocitară. Coloraţia PAS pune în evidență, în celulele intestinale și ganglioni, un material PAS pozitiv, care pare să fie de natură glicoproteică (Black-Schaffer).

Unii autori au presupus deficiențe inițiale în hormonul adrenocorticotrofinic hipofizar, alții presupun că este o manifestare a sindro-

Scanned with OKEN Scanner

mului reumatoid. Hausbrich consideră că la originea afecțiunii este vorba de un metabolism anormal al celulelor reticulo-histiocitare, care secretă glicoproteine patologice sau mucopolizaharide anormale, transportate de vasele limfatice și depuse la distanță. Mai recent, Caroli consideră că afecțiunea este de origine bacteriană.

Primele studii morfopatologice în această boală, cu ajutorul biopsiei perorale, au fost efectuate de Bolt în 1958, iar primele observații electromicroscopice, de către Haubrich și Cohen în același an, fiind de mare importanță pentru definirea etiopatogeniei și diagnosticului acestei afecțiuni. Cu aceste ocazii s-au identificat corpusculi baciliformi sau produșii lor de degradare în interiorul celulelor macrofage din mucoasa intestinală, precum și în *lamina propria*. Alți autori au identificat difteroizi anaerobi grampozitivi în ganglionii limfatici la unii bolnavi netratați. În 1963, Caroli a identificat agentul patogen în cauză, ca fiind *Corynebacterium anaerobum*, descoperire acceptată de majoritatea cercetătorilor. Un argument în favoarea acestei ipoteze etiologice îl constituie și faptul că după tratament, această bacterie dispare din macrofage și intestin, iar în perioadele evolutive reapare. Boala nu a fost însă transmisă experimental sau la voluntari cu materialul bacteriologic prelevat din ganglioni, fapt care face să se presupună că agenții cauzali respectivi pot fi saprofiți sau expresia unor infecții intercurente.

Simptomatologie

Boala Whipple constituie prin raritatea ei o curiozitate, dar tabloul clinic este destul de sugestiv și bine conturat. Aspectul clinic al bolii a fost magistral descris de Whipple în 1907. Debutul este anunțat de manifestări poliarticulare, care prind în special articulațiile mici, dar nu exceptează nici articulațiile mari, evoluînd în puseuri. Articulațiile au mișcările limitate, tegumentele roșii, iar afectarea lor nu are caracter fluxionar. Simultan, sau în orice caz precoce, după apariția sindromului reumatoid, apar adenopatii mici în regiunea inghinală și axilară. Bolnavii sînt subfebrili, prezintă astenie și transpirații profuze, mai ales noaptea, și sînt tratați de obicei în serviciile de reumatologie. După 1—4 ani, alteori și mai tardiv, apar manifestările digestive, iar simptomatologia articulară diminuă. Printre primele semne digestive sînt balonările abdominale postprandiale, jenă periombilicală, diminuarea apetitului, grețuri, glosită. Bolnavii pierd progresiv în greutate. După cîteva luni apare diareea apoasă, întretăiată de diaree grăsoasă, cu scaune abundente, nelegate, cu miros rînced, bogate în grăsimi. În primele luni sau ani de la instalarea diareei, aceasta este intermitentă, iar în primele faze este nesesizată de bolnavi. Ulterior, diareea devine persistentă, însoțită de steatoree. În această fază abdomenul apare mult meteorizat, iar denutriția bolnavilor se accentuează. Un sindrom anemic de diverse intensități se asociază acestei diaree cu steatoree. Bolnavii mai pot prezenta simultan tuse uscată, dispnee și unele manifestări neuropsihice nesistematizate. Denutriția proteică poate fi manifestată prin

Scanned with OKEN Scanner

edeme ale gambelor, la început trecătoare, apoi stabile, iar progresiv aceste edeme pot deveni generalizate.

La examenul obiectiv se constată piele pigmentată brun, uneori însă acest pigment se găsește dispersat pe mucoasa bucală ; ganglionii pot fi palpați de obicei în regiunea inghinală, fiind măriți de volum și duri. Sufluri cardiace de diverse nuanțe pot fi de asemenea întîlnite, hipotensiune arterială constantă, iar pulmonar, pot fi puse în evidență raluri subcrepitante, frecături pleurale și chiar prezența de exsudat pleural. Abdomenul este mărit de volum, sensibil, prezentînd uneori hepatosplenomegalie, iar în rest, la palpare, mase neregulate, mai ales în fosa iliacă dreaptă și hipogastru.

Ținînd seama de aceste simptome, se poate aprecia că boala are 3 forme clinice : forma cu predominanța simptomelor digestive, forma cu predominanța manifestărilor articulare și forma latentă, în care toate simptomele sînt șterse și evoluția este lungă.

Avînd în vedere localizarea la nivelul intestinului subțire, sînt 2 forme anatomoclinice mai importante : forma localizată ileală, cu manifestări nutriționale ușoare sau medii și forma extinsă jejunoileală, cu tulburări nutriționale severe.

Evoluția este la început în puseuri, apoi continuă.

Complicațiile cele mai frecvente sînt pulmonare (pneumopatii acute, pleurezii), cardiace (endocardite vegetante), renale (sindrom nefrotic) și nutriționale (stare de caşexie, anemie hipocromă etc.). Ele sînt expresia caracterului difuz al afecțiunii și fenomenelor de malabsorbție.

Examene paraclinice

Singura explorare specifică pentru această afecțiune este biopsia mucoasei intestinale și a ganglionilor, sau laparotomia. La examenul macroscopic se constată : mezenterul îngroșat cu pete albicioase-gălbui, corespunzînd formațiunilor limfatice și depozitelor de grăsime. De remarcat, că această grăsime nu depășește inserția intestinală a mezenterului.

La laparotomia exploratoare se mai remarcă : adenopatii mezenterice, peretele intestinului subțire îngroșat, seroasa este și ea îngroșată, roșie cu pete albicioase.

La deschiderea intestinului se remarcă : mucoasa turgescentă, vilozități îngroșate, pete gălbui pe mucoasă, care scad în densitate de la duoden spre ileonul terminal.

Leziunile intestinului subțire sînt situate predominant în mucoasă. Limfangiectazia intestinală este o constatare frecventă. Corionul și submucoasa sînt infiltrate cu macrofage, prezentînd protoplasma spumoasă, încărcată cu corpusculi PAS pozitivi (Black-Schaffer) (fig. 87, 88). Corionul conține picături de substanțe lipidice, ca și vilozitățile care sînt deformate (lărgite), în timp ce epiteliul criptelor Lieberkühn este normal. Particulele PAS pozitive sînt glicoproteine secretate de celulele reticulo-histiocitare, de obicei dispuse în seceră, mai rar în benzi, fie intracelular, fie extracelular (corpusculii Sieracki).

Scanned with OKEN Scanner

Se mai remarcă, de asemenea, scăderea numărului de limfocite și plasmocite din corion, iar imunologii consemnează scăderea concentrației de IgA din mucoasa intestinală, precum și scăderea IgM din ser, rezultate care pot sugera și un mecanism imunitar în producerea bolii.

Fig. 87. — Mucoasă jejunală la un bolnav cu boala Whipple. Se remarcă dilatația limfaticelor și infiltrația stromei cu macrofage (× 220). (După Hargrave M. D. jr. — *Gastroenterology*, 1960, 39, 619).

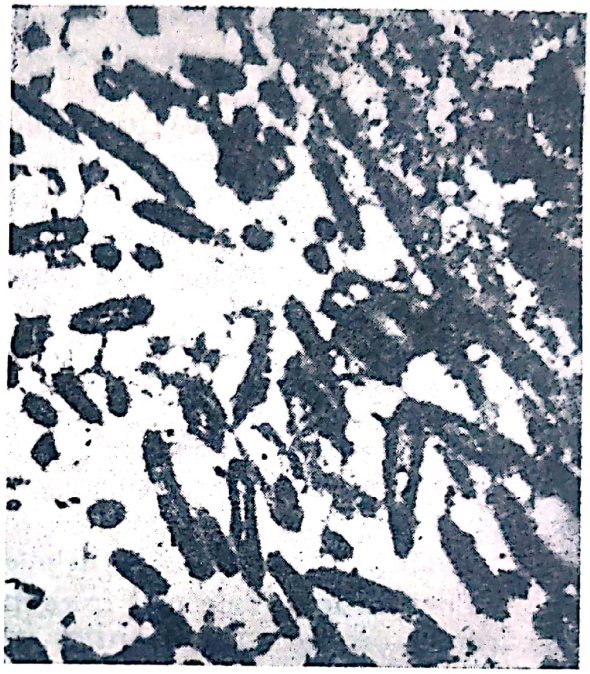


Fig. 88. — Mucoasa jejunală examinată la microscopul electronic, într-un caz de boală Whipple (× 40 000). Se remarcă macrofage și corpusculi baciliformi. (După Chears W. C. jr. — *Gastroenterology*, 1961, 41, 129).

Biopsia ganglionilor limfatici periferici poate pune în evidență celule cu material PAS pozitiv, test important pentru diagnostic. Acești corpusculi se găsesc în aproape toate țesuturile sau organele, mai ales în ficat, plămîni, inimă, stomac, rect.

Se mai folosesc, frecvent, ca teste de laborator concludente pentru înțelegerea mecanismelor patogenetice și a principalelor aspecte fiziopatologice din cursul bolii Whipple : dozarea grăsimilor fecale, teste de absorbție a acizilor grași și a grăsimilor neutre, absorbția D-xilozei și glucozei, teste de exsudație intestinală, examene hematologice, examene umorale (lipemie, colesterol, proteinemie etc.). Examenul radiologic nu este concludent, modificări similare fiind de obicei întîlnite și în enteropatia glutenică sau boala Crohn ileală. De obicei, modificările de structură și dinamică ale mucoasei intestinale, în fazele evolutive ale bolii Whipple, sînt difuze.

Dintre toate aceste explorări, rezultatele cele mai concludente le oferă testele de asimilație a grăsimilor, constant alterate (steatoree, malabsorbția trigliceridelor și acizilor grași, precum și a vitaminelor liposolubile).

Exsudația proteică explică malasimilația proteică, precum și tulburările nutriționale consecutive.

În boala Whipple sînt frecvent dominante fenomenele de exsudație globală, intestinală, cu deproteinizare progresivă, procesul de malabsorbție a grăsimilor fiind cel care inițiază aceste perturbări, prin depunere anormală de substanțe lipoidice în limfatice. Exsudarea intestinală este aproape exclusiv limfatică.

Majoritatea tulburărilor de malabsorbție și steatoree se datoresc leziunilor ganglionar-limfatice abdominale, mai precis depunerii de glicoproteine PAS pozitive, precum și proceselor limfangiectazice secundare din peretele intestinal.

Barajul limfatic creat împiedică absorbția normală a principiilor alimentare și favorizează pierderea proteinelor, grăsimilor absorbite și a altor substanțe nutritive în lumenul intestinal.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se stabilește pe baza contextului clinic general, care este sugestiv, a examenului biopsic intestinal sau ganglionar și a testelor de asimilație lipidică, proteică și de exsudare intestinală.

Diagnosticul diferențial, stabilit de biopsie, se face cu următoarele afecțiuni : boala Crohn, procesele limfomatoase sau reticulare ale ileonului, tuberculoza ileo-cecală, boala Hodgkin cu localizare digestivă, enteropatia glutenică etc.

Tratament

Tratamentul este medical și constă din asocierea antibioticelor cu spectru larg (tetracicline) cu corticosteroizi în doze și posologie dependente de intensitatea și durata simptomelor, dar de obicei pe perioade îndelungate, minimum 1 an. Se adaugă tratament de substituție vitaminică, hidrominerală, proteică, fier etc., după indicațiile date de testele de laborator, coroborate cu principalele manifestări clinice ale afecțiunii.

Tratamentul mixt cu tetracicline + corticosteroizi a ameliorat considerabil prognosticul, supraviețuiri de 10—15 ani fiind frecvent citate. Condiția ameliorării prognosticului o constituie diagnosticul și deci terapia precoce.

Prognosticul a fost sumbru, pînă la introducerea terapiei cu antibiotice și corticosteroizi. Media de viață a fost de 3—4 ani, de la apariția simptomelor articulare. În prezent, durata medie de viață s-a mărit la 10 ani și chiar mai mult, citîndu-se chiar cazuri de vindecare, dacă tratamentul este precoce și susținut.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bolt R. J., Pollard H. M., Standaert L.** — Transoral Small-Bowell Biopsy as an Aid in the Diagnosis of Malabsorption States, New Engl. J. Med., 1958, 259, 32.

Scanned with OKEN Scanner

2. **Caroli J., Julien C., Etéré J., Prevot A. R., Sebald M.** — Trois cas de maladie de Whipple : Remarques cliniques, biologiques, histologiques et thérapeutiques. Étude au microscope éléctronique de la muqueuse jéjunale. Démonstration de l'origine bactérienne de l'affection, isolement et identification dû germe en cause, Sem. Hôp. (Paris), 1963, 39, 1 457.
3. **Caroli J.** — L'étiologie bactérienne de la maladie de Whipple. À propos d'une nouvelle observation. Isolement de Corynebacterium anaerobum, Arch. Mal. Appar. dig., 1963, 52, 177.
4. **Cohen A. S., Schimmel E. N., Holt P. R., Isselbacher K. J.** — Ultrastructural Abnormalities in Whipple's Disease, Gastroenterology, 1961, 41, 129.
5. **Davis T. D. jr., McBee J. W., Borland J. L. jr., Kurtz S. M., Ruffin J. M.** — The Effect of Antibiotic and Steroid Therapy in Whipple's Disease, Gastroenterology, 1963, 44, 112.
6. **Haubrich W. S., Watson J. H. L., Sieracki J. C.** — Unique Morphologic Features of Whipple's Disease : A study by Light and Electron Microscopy, Gastroenterology, 1960, 39, 454.
7. **Hendrix J. P., Black-Schaffer B., Withers R. W., Handler P.** — Whipple's Intestinal Lipodystrophy : Report of Four Cases and Discussion of Possible Pathogenic Factors, Arch. intern. Med., 1950, 85, 91.
8. **Jiménez Diaz C., Oliva H., Navarro V., Linares M.** — Studiul mucoasei intestinale cu ajutorul microscopiei optice și electronice într-un caz de boală Whipple, înainte și după tratament, Stud. Cercet. Med. intern., 1964, 5, 241.
9. **Kurtz S. M., Davis T. D. jr., Ruffin J. M.** — Light and Electron Microscopic Studies of Whipple's Disease, Lab. Invest., 1962, 11, 653.
10. **Perez V.** — Light and Electron-microscopic Findings on Jejunal Biopsy in Whipple's Disease, Amer. J. dig. Dis., 1963, 8, 718.
11. **Ruffin J. M., Ronfail W. M.** — Whipple's Disease : Evolution of Current Concepts, Amer. J. dig. Dis., 1966, 2, 580.
12. **Russo F. R.** — Whipple's Disease : Review of the Literature and Report of two Cases, Arch. intern. Med., 1952, 89, 600.
13. **Sieracki J. C.** — Whipple's Disease : Observation on Systemic Involvement. I. Cytologic Observations, Arch. Path., 1958, 66, 1 464.
14. **Trier J. S., Phelps P. E., Eidelman S., Rubin C. F.** — Whipple's Disease. Light and Electron Microscope of Jejunal Mucose Histology, with Antibiotic Treatment and Clinical Status, Gastroenterology, 1965, 48, 684.
15. **Whipple G. H.** — A Hitherto Undescribed Disease Characterized Anastomically by Deposits of Fat and Fatty Acids in the Intestinal and Mesenteric Lymphatic Tissues, Bull. Johns. Hopk. Hosp., 1907, 18, 382.

LIMFANGIECTAZIA INTESTINALĂ PRIMITIVĂ (Enteropatia exsudativă primară sau enteropatia hipercatabolică primară)

În cadrul afecțiunilor digestive sau extradigestive asociate cu un proces important de exsudare intestinală se desprinde o afecțiune cu un cadru nosologic conturat, în care mecanismul de malnutriție este deținut aproape în exclusivitate de exsudarea proteică limfatică. Este vorba de „enteropatia exsudativă primitivă", termen inițiat de Gordon (1959) sau „limfangiectazia intestinală primitivă", termen acordat de Waldman (1961), ambii corespunzînd termenului anterior acordat de „hipoproteinemie idiopatică".

Este vorba de o afecțiune rară, avînd ca substrat patologic limfangiectazii ale limfaticelor peretelui intestinal, însoțite de exsudare

Scanned with OKEN Scanner

proteică exagerată și consecutiv acesteia, hipoalbuminemie cu consecințele metabolice și carențial-nutritive corespunzătoare.

Datorită numărului redus de cazuri descrise în literatură, nu se pot face considerații privind epidemiologia, repartiția geografică a afecțiunii și frecvența în țara noastră.

De asemenea, etiologia afecțiunii este obscură. Faptul că sînt descrise unele cazuri familiale face să se creadă că o influență genetică există în apariția acestei afecțiuni curioase.

Semne clinice

Simptomatologia are cîteva aspecte oarecum caracteristice. Astfel, boala debutează de obicei la copiii sub 10 ani, deși s-au descris cazuri cu manifestări clinice și peste vîrsta de 30 de ani. Nu există predominanță legată de sex, deși unii autori sînt înclinați să creadă că apare mai frecvent la femei.

Manifestarea clinică dominantă este edemul membrelor inferioare, care poate debuta maleolar, uni- sau bilateral, în fazele incipiente fiind reversibil, mai ales prin repaus la pat. Ulterior, edemele devin permanente și extensive, cuprinzînd gambele și putîndu-se asocia cu ascită și epanșamente pleurale, mai rar pericardice. Extrem de rar, și în special în cazurile avansate, edemul este generalizat, cuprinzînd fața și mîinile. Diareea este altă manifestare clinică, care poate preceda, dar cel mai frecvent urmează instalării edemelor și este discontinuă. Numărul scaunelor nu este prea mare (3—5 pe zi) și este variabil de la o zi la alta, bolnavul putînd prezenta perioade lungi, fără diaree. Alteori, foarte rar, diareea poate lipsi. De cele mai multe ori scaunele nu sînt precedate de dureri, rareori însă bolnavul acuză vagi dureri periombilicale, înainte de scaun. Destul de frecvent volumul scaunelor emise în 24 de ore este crescut, scaunele au aspect steatoreic, dar eliminările de grăsimi prin fecale sînt moderate sau medii, neatingînd limitele observate în enteropatiile glutenice sau bolile pancreatice.

Alte manifestări digestive ce însoțesc diareea sînt inconstante. Printre acestea menționăm grețurile, vărsăturile și apetitul capricios. O serie întreagă de manifestări carențiale caracterizează această afecțiune în faza de stare și mai ales în fazele tardive. Printre acestea menționăm : pierderea ponderală, scăderea maselor musculare, manifestări de carențe vitaminice (complex B, A, D). O anemie moderată sau medie se poate întîlni la acești bolnavi datorită probabil carențelor proteice. Toate aceste aspecte carențiale nu ating limitele întîlnite în sprue, fiind de obicei moderate sau medii. Bolnavii sînt foarte susceptibili de a face infecții intercurente variate, datorită slabei rezistențe a organismului.

Examenul obiectiv al acestor bolnavi este sărac în date, exceptînd datele furnizate de existența edemelor, revărsatelor pleuroabdominale și a unor manifestări carențiale.

După intensitatea simptomelor menționate se descriu forme ușoare, medii și severe, în general predominînd primele două. După localizarea

Scanned with OKEN Scanner

procesului limfangiectazic, afecțiunea poate fi segmentară (jejunală), difuză (jejunoileală) sau difuză inegală.

Afecțiunea poate fi grefată de complicații septice sau de o evoluție inexorabilă către cașexie, aceasta din urmă fiind întîlnită foarte rar, de obicei în urma unor afecțiuni intercurente.

Examene de laborator

Pentru diagnosticul limfangiectaziei intestinale primitive se folosesc metodele de laborator expuse la capitolul : „Explorarea intestinului subțire". O constatare biologică de o importanță extrem de mare este hipoproteinemia, generată de hipoalbuminemie și hipogammaglobulinemie, ambele transvazate în cantități crescute în lumenul intestinal. Alte fracțiuni proteice ca α- și β-proteinele sînt în limite normale. Hipoproteinemia, de grade variabile, este responsabilă de marea majoritate a simptomelor întîlnite în această afecțiune.

Studiile privind durata de viață a albuminelor în această boală arată o scurtare (T 1/2 mediu 3—4 zile, la normali 12—14 zile). Din acest motiv, această limfangiectazie intestinală primitivă mai poartă

Fig. 89. — Mucoasa jejunală la un bolnav cu limfangiectazie intestinală, indicînd dilatația marcată a vaselor limfatice și atrofie vilozitară. (După Jeffries G. H. — *New Engl. J. Med.*, 1962, 266, 652).

denumirea de enteropatie hipercatabolică proteică. Dar scăderea albuminelor poate fi comună unei serii numeroase de afecțiuni, neavînd o specificitate pentru acest gen, dar fiind obligatorie pentru diagnostic.

În sîngele acestor bolnavi, se remarcă o limfopenie manifestă, expresie a eliminării intestinale exagerate a limfei, care conține limfocite.

Scanned with OKEN Scanner

Colesterolul seric este normal de obicei, dar calcemia este frecvent scăzută, fiind responsabilă de unele accidente intîlnite la acești bolnavi, cum ar fi crizele de tetanie sau tulburări ale structurii oaselor.

Printre cele mai specifice teste menționăm : testele de exsudație proteică intestinală, dozarea de grăsimi în materiile fecale și teste de absorbție a grăsimilor. Testele de exsudație proteică sînt obligatorii pentru fundamentarea diagnosticului, celelalte pot da rezultate variabile, în general însă sînt alterate.

Explorarea radiologică oferă date necaracteristice ca îngroșarea și turtirea faldurilor mucoasei jejunale, cu unele dilatări de anse și, pe alocuri, cu precipitarea bariului. Testul Schilling poate fi uneori patologic, dar testele ce privesc absorbția hidrocarbonatelor sînt, de regulă, normale (D-xiloză, glucoză etc.).

Testul cel mai caracteristic pentru această boală este biopsia intestinală. Examenul esențial al examenului morfopatologic este dilatația vaselor limfatice ale peretelui intestinal, mai ales din interiorul vilozităților (fig. 89). Acestea pot păstra aspectul morfologic normal, dar alteori arhitectura vilozitară poate fi modificată, prin dilatația acestora, uneori turtirea lor, cu aspecte ce pot sugera o enteropatie glutenică. Mucoasa intestinală poate prezenta procese inflamatoare moderate, manifestate prin existența în proporție crescută a limfocitelor, plasmocitelor și eozinofilelor. Macrofage spumoase, PAS negative se pot de asemenea întîlni în mucoasă și submucoasă.

Fiziopatologie

Exsudarea proteică intestinală, datorită rupturii limfaticelor dilatate, este responsabilă de hipoproteinemia, steatoreea și diareea acestor bolnavi. Alături de proteine și lipide mai pot fi transvazate în intestin limfocite, calciu, fier și unele vitamine.

Cea mai mare parte a simptomelor prezente sînt determinate de spolierea plasmei de aceste principii nutritive, în sectorul intestinal. Edemul și epanșamentele lichidiene pleuroperitoneale sînt determinate de hipoproteinemie și scăderea consecutivă a presiunii oncotice.

Sintezele proteice hepatice nu mai pot compensa pierderile, astfel că procesul catabolic proteic induce dereglări ale unei serii de metabolisme intermediare și consecutiv grade variabile de denutriție. Datorită carențelor proteice, se întîlnește frecvent steatoză hepatică, iar principalele glande și organe endocrine sau exocrine vor prezenta deficiențe calitative și cantitative ale secrețiilor hormonale și enzimatice. În funcție de acestea, afecțiunea poate avea un curs ușor, mediu sau grav. Starea funcțională anterioară a acestor glande și organe endo- și exocrine are o mare influență asupra evoluției acestei afecțiuni.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al afecțiunii se pune pe baza simptomatologiei (edeme și diaree) și al datelor paraclinice menționate mai înainte,

Scanned with OKEN Scanner

printre care biopsia intestinală are o importanță decisivă. Pentru a ajunge la diagnosticul pozitiv de limfangiectazie intestinală primitivă se procedează și prin excluderea unor afecțiuni cu evoluție asemănătoare. În practică, apar dificultăți de diagnostic diferențial cu enteropatia glutenică. La aceasta însă tulburările carențial-nutriționale sînt mai accentuate de obicei, iar steatoreea este mai marcată, se întîlnește constant malabsorbția D-xilozei, glucozei, substanțelor grase și vitaminei B_{12}, iar biopsia intestinală indică atrofia vilozitară totală sau subtotală, în timp ce în limfangiectazia intestinală primară, dilatația limfaticelor din mucoasă și submucoasă este caracteristica de bază. Proba terapeutică prin excluderea glutenului din alimentație poate, de asemenea, diferența aceste 2 afecțiuni, cu toate că uneori limfangiectazia intestinală primitivă poate fi ameliorată prin acest test terapeutic-dietetic.

Diagnosticul diferențial cu enteropatia cronică nespecifică, asociată cu complicații carențiale majore, se face mai ușor, cu toate că și ea se poate însoți de o exsudare proteică intestinală importantă. Biopsia jejunală ajută însă foarte mult la stabilirea diagnosticului, leziunile fiind necaracteristice în enteropatia nespecifică.

Afecțiunile însoțite cu exsudare proteică intestinală marcată de origine limfatică sînt de obicei extraintestinale. Printre acestea, pericardita constrictivă, insuficiența cardiacă globală, compresiuni mediastinale ale canalului toracic, precum și ale ganglionilor limfatici sau căilor limfatice abdominale, constituie cauze rare de limforagie intestinală. Diagnosticul lor este de obicei stabilit prin cadrul nosologic caracteristic în care eliminările proteice intestinale exagerate reprezintă unul din efectele importante ale compresiunii canalului toracic, stazei limfatice sau creșterii presiunii în căile limfatice. Dacă luăm în considerație hipoalbuminemia, diagnosticul diferențial mai trebuie făcut cu sindromul nefrotic și bolile hepatice severe, dar aceste entități sînt relativ ușor de delimitat clinic și paraclinic.

Tratament

Tratamentul acestei afecțiuni este destul de dificil. S-au încercat antibiotice cu spectru larg, asociate cu corticosteroizi, cu rezultate inconstante, în general nesatisfăcătoare. Singurul tratament care dă rezultate parțiale este perfuzia de serumalbumină umană și acizi aminați, precum și administrarea unor preparate ca Lipofundin — în caz de limforagie cu steatoree, calciu — în caz de hipocalcemie, electroliți — în funcție de rezultatele diverselor date de laborator.

Unii autori (Jeejehboy) au încercat intervenții chirurgicale pe intestin, tip rezecții jejunale, cu rezultate satisfăcătoare. Logica acestui tratament chirurgical este determinată de localizarea predominantă jejunală a procesului de limfangiectazie, deși sînt cazuri în care extinderea procesului patologic cuprinde tot intestinul subțire. Practic, este greu de delimitat prin procedeele de laborator existente, extinderea procesului limfangiectazic de-a lungul intestinului, dar rezultatele obținute de unii chirurgi par a fi încurajatoare.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul acestei afecțiuni este determinat de intensitatea hipoalbuminemiei și a diareei. Afecțiunea rămîne multă vreme staționară, la majoritatea bolnavilor. De obicei la copii, mortalitatea este de 20%, după Waldman. Dacă debutul este tardiv, în special după 30 de ani, prognosticul este mai bun.

BIBLIOGRAFIE

1. **Barandum S. (von), Aebersold P., Bianchi R., Kluthe R. (von), Muralt G., Poretti G., Riva G.** — Proteindiarrhöe zugleich ein Beitrag zur Frage der sogennanten essentiallen Hypoproteinämie, Schweiz. Med. Wschr., 1960, 90, 1 458.
2. **Fodor O.** — Tratat elementar de medicină internă, vol. II, Ed. Dacia, Cluj, 1973.
3. **Gordon R. S. jr.** — Exudative Enteropathy Anormal Permeability of the Gastrointestinal Tract, Demonstrable with Labelled PVP, Lancet, 1959, 1, 325.
4. **Gordon R. S., Bartter F. C., Waldmann T.** — Idiopathic Hypoalbuminemias, Ann. intern. Med., 1959, 51, 553.
5. **Gross P. A. M., Embree L. J., Bally P., Shipp J. C., Thorn G. W.** — Hypoalbuminemia (with Anasarca) Due to Hypercatabolism, Serum Protein Exudation into the Gastrointestinal Tract, Increased Capillary Permeability and Hypoanabolism, Amer. J. Med., 1960, 29, 386.
6. **Jarnum S.** — Protein Losing Gastroenteropathy, Blackwell Sc. Publications, Oxford, 1963.
7. **Jarnum S., Petersen V. P.** — Protein Losing Enteropathy, Lancet, 1961, 1, 417.
8. **Jones Avery F., Gummer J. W. P., Jones-Lennard J. E.** — Clinical Gastroenterology, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburg, 1966.
9. **Kalser M. H.** — Protein Losing Gastroenteropathies. In : Gastroenterology, Bockus H. L., vol. 2, Ed. Saunders Company, Philadelphia, 1964.
10. **Martini G. A., Strohmeyer P., Bünger P.** — Exudative Enteropathie. Dtsch. med. Wschr., 1960, 85, 586.
11. **Mistilis S. P., Skyring A. P., Stephen D. D.** — Intestinal Lymphangiectasia. Mechanism of Enteric Loss of Plasma-protein and Fat, Lancet, 1965, 1, 77.
12. **Nugent W., Ross J. R., Hurxthal L. M.** — Intestinal Lymphangiectasia. Gastroenterology, 1964, 47, 536.
13. **Schwartz M., Jarnum S.** — Gastrointestinal Protein Loss in Idiopathic (hypercatabolic) Hypoproteinemia, Lancet, 1959, 1, 327.
14. **Sheehy T. K., Floch M. H.** — The Small Intestine, Ed. Hoeber, New York, 1964.
15. **Vésin P., Troppel S., Acar J., Renault G., Desbuquais G., Cattan R.** — Enteropathie avec perte des proteines et steatorrhea. Étude par le PVP-^{131}I et la Trioleine-I^{131}. Action du régime sans gluten, Bull. Soc. Méd. Paris, 1960, 76, 261.
16. **Vésin P., Milhaud G., Cattan R.** — Gastroenteropathie avec pertes des proteines : études cliniques et biologiques, Protides Biol. Fluids, 1963, 11, 193.
17. **Waldman T. A., Steinfeld J. L., Dutcher T. F., Davidson J. D., Gordon R. S. jr.** — The Role of Gastrointestinal System in „Idiopathic Hypoproteinemia", Gastroenterology, 1961, 41, 197.
18. **Waldman T. A.** — Protein-losing Enteropathy, Gastroenterology, 1966, 50, 422.

ULCERUL PRIMAR AL INTESTINULUI SUBȚIRE

Ulcerul nespecific al jejunului și ileonului este notat cu o frecvență crescută în ultimii ani. Descrisă prima dată de către Baillie (1805)

și Cruveilhier (1830), leziunea ulceroasă intestinală este intens studiată după 1940. Everts în 1948 strînge, alături de 45 de observații personale, o statistică de 130 de cazuri din literatură, iar în 1960, Litwin ridică la 166 numărul de cazuri publicate, alături de 3 cazuri personale. Ultima statistică mai importantă este cea a lui Lawrason, care în 1965 a strîns un total de 395 de bolnavi cu acest diagnostic. Folosirea abuzivă a unor droguri, mai ales ClK, apariția afecțiunii la unii bolnavi cardiovasculari sau după stress-uri ridică importante probleme de etiopatogenie pentru această suferință. Descrierea unor ulcere intestinale postinfecțioase sau toxice (bruceloză, dizenterie, febră tifoidă, uremie) în cursul altor entități morbide (ileită Crohn, tumori intestinale, parazitoze intestinale, tuberculoză intestinală, periarterită nodoasă), leziuni cerebrale, leziuni arteriale abdominale sau după folosirea unor droguri, mai ales clorură de K, impune clarificarea terminologiei. La noi în țară Bucheriu descrie 2 cazuri în 1958, iar în 1964, Gerota adaugă încă 2 cazuri.

În ceea ce privește nomenclatura, autorii care au descris afecțiunea folosesc următoarea terminologie: ulcer primar nespecific, ulcer nespecific al intestinului, ulcer primar nepeptic, ulcer simplu intestinal etc.

Înțelegem prin ulcere primare intestinale leziunile similare cu cele din ulcerul gastroduodenal, asociate cu necroze, leziuni inflamatoare și cicatricoeale, adenopatii de vecinătate, la care nu se poate decela cauza primară.

Celelalte ulcere în care se pot incrimina unele cauze (droguri ca KCl, diuretice, alte boli intestinale, infarcte mezenterice etc.) le denumim ulcere intestinale secundare. Ulcerele secundare cedează de obicei după rezolvarea cauzei care le-a generat (în special medicamente).

Uneori în practică, este greu de deosebit ulcerul primar intestinal de cel secundar, mai ales în caz de complicații.

Cronicizarea unor ulcere intestinale secundare, mai ales medicamentoase, urmărită experimental, arată că aceste două entități nu se mai pot deosebi, nici după criteriile morfologice, nici după cele clinice.

Este posibil ca statisticile din ultimul timp, prea încărcate, să conțină numeroase ulcere secundare inflamatoare sau medicamentoase, a căror descriere și bază fiziopatologică sînt mai bine cunoscute în anii din urmă.

Diagnosticul preoperator este greu de pus (Litwin menționează două diagnostice corecte preoperator din 166 de cazuri), simptomatologia clinică este complexă, iar debutul aparent este datorit în mod frecvent, unei complicații (hemoragie, stenoză sau perforație).

Ulcerul primar al intestinului subțire este o afecțiune rară, predominînd la bărbați (de 3 ori mai des întîlnit decît la femei) și putînd apărea la orice vîrstă. Localizarea cea mai frecventă este la nivelul ileonului terminal și jejunului proximal, fără a fi excluse și localizările în porțiunea mijlocie a intestinului.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie și patogenie

Etiologia și patogenia ulcerului primar intestinal sînt destul de confuze. Există următoarele supoziții, nefondate suficient, ca : ectopii intestinale de mucoasă gastrică sau țesut pancreatic, infecții locale, tulburări vasculare intestinale, leziuni ale terminațiilor intestinale ale simpaticului, digestia peptică și triptică a mucoasei intestinale, traumatismele etc., incriminate în etiopatogenia acestui ulcer. Alți autori consideră că ulcerul primitiv intestinal are același mecanism ca ulcerul gastroduodenal, particularitățile clinice și morfogenetice fiind determinate de sediul său aberant (perete intestinal mai subțire). Din acest motiv, procesele necrotice din interiorul zonei ulceroase perforează cu ușurință, generînd complicații grave.

Simptomatologie

Simptomatologia clinică este în general necaracteristică, afecțiunea debutînd frecvent prin complicații de tip perforație, stenoză sau hemoragie (melenă). Aceste aspecte de debut „inaugural" îndreaptă bolnavul către serviciile de chirurgie și laparotomia poate stabili diagnosticul în majoritatea cazurilor.

Insistînd pe datele anamnestice, se constată că bolnavii au prezentat simptome anterioare, de obicei șterse, cărora nu le-au acordat atenție. Astfel, se menționează durerile localizate periombilical, care apar tardiv după mese, uneori chiar sub formă de crampe. Aceste dureri iradiază de obicei în spate și se calmează la ingestia de prafuri alcaline și antispasmodice. Alimentele cu conținut mare de celuloză sau iritante ale mucoasei intestinale inițiază sau exacerbează durerile. Uneori bolnavii prezintă diaree, alteori anemie, ca expresie a pierderilor sanguine intestinale. Pirozisul și celelalte simptome comune ulcerului gastroduodenal sînt mai rar întîlnite. Diagnosticul de ulcer primar intestinal trebuie suspicionat ori de cîte ori localizarea periombilicală a durerilor se asociază cu caracterul lor ulceros și la care examenul radiologic gastroduodenal este negativ.

Formele clinice mai frecvent întîlnite sînt : forma acutizată, datorită complicațiilor, cea mai frecventă în practică, și forma cronică, cu puseuri recidivante, descrisă mai înainte. După localizare se descriu forme cu localizare jejunală și forme cu localizare distală jejunoileală, considerate de unii autori ca fiind mai frecvente. Acestea din urmă nu pot fi diagnosticate clinic. După etiologie sînt ulecere primare și secundare.

Complicațiile cele mai frecvente, deja enunțate, sînt : perforația, stenoza intestinală, hemoragia (acută sau cronică), cu anemie secundară. O hemoragie digestivă superioară, care nu și-a dovedit etiologia, mai ales dacă recidivează, trebuie să ne sugereze și posibilitatea unui ulcer primar intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagonsticul se stabileşte în special pe două căi : pe masa de operaţie, dacă tabloul clinic manifest a debutat printr-o complicaţie, sau la examenul radiologic, dacă afecţiunea a evoluat latent. Radiologul trebuie să insiste asupra explorării intestinului subţire, ori de cîte ori bolnavul prezintă semnele clinice sugestive pentru un ulcer gastroduodenal, neconfirmat la prima explorare. Nişa ulceroasă este de obicei localizată pe zona antimezenterică a intestinului, are formă rotundă sau liniară şi dimensiuni variabile, de la 0,5—4 cm şi cu orientarea concentrică a pliurilor mucoasei intestinale către zona ulceroasă. În caz de stenoză, frecvent întîlnită în asemenea cazuri, lumenul intestinal este redus, circular, apare dilataţia supraiacentă şi acumulare de gaze în această zonă.

Chimismul gastric arată de obicei normo- sau hiposecreţie.

Hemoragiile oculte sînt adesea prezente în scaun.

O problemă dificilă rămîne a se stabili dacă ulcerul intestinal este primar sau secundar. Ulcerele intestinale secundare sînt de fapt ulceraţii ale mucoasei intestinale, aşa cum ulcerul gastric nu este acelaşi lucru cu ulceraţia gastrică. Aceste ulceraţii secundare se remit de obicei după întreruperea drogului care le-a generat sau după rezolvarea afecţiunii de bază.

Anatomie patologică

Anatomia patologică a ulcerului primar intestinal indică date relativ asemănătoare cu cele din ulcerul gastric, cu menţiunea că fundul leziunii este mai puţin adînc, aceasta este mai plată şi fin granulată, iar marginile sînt doar parţial mai indurate. Trombozele vasculare, infiltratele inflamatoare şi ţesutul de granulaţie sînt efecte ale leziunii ulceroase şi nu cauze locale probabile, în peretele intestinal, aşa cum cred unii autori. Uneori, procesele inflamatoare din jurul leziunii ulceroase pot prezenta un caracter pseudotumoral-stenozant, derutînd diagnosticul (fig. 90).

Diagnosticul pozitiv se stabileşte prin coroborarea datelor clinice, radiologice şi uneori chirurgicale.

Diagnosticul diferenţial se face cu : ulcerele din sindromul Zollinger-Ellison, afecţiuni biliare, enterita regională, tumorile intestinului subţire, diverticulul Meckel. Rezolvarea finală a diagnosticului diferenţial se face prin caracterele clinice ale acestor afecţiuni şi datele paraclinice corespunzătoare.

Tratament

Tratamentul medical este paleativ şi constă din alcaline şi antispastice, precum şi din tot arsenalul folosit în terapia ulcerului gastroduodenal. Acesta însă nu duce totdeauna la amendarea suferinţei, care se rezolvă de regulă pe cale chirurgicală. Pînă la era antibioticelor,

Scanned with OKEN Scanner

mortalitatea postoperatorie era foarte ridicată. În ultima vreme însă, mortalitatea este joasă, dar recidivele postoperatorii sînt posibile (10—15%). În cazul recidivelor după rezecţie intestinală pentru ulcer primar, trebuie să ne gîndim şi la posibilitatea unui sindrom Zollinger-Ellison.

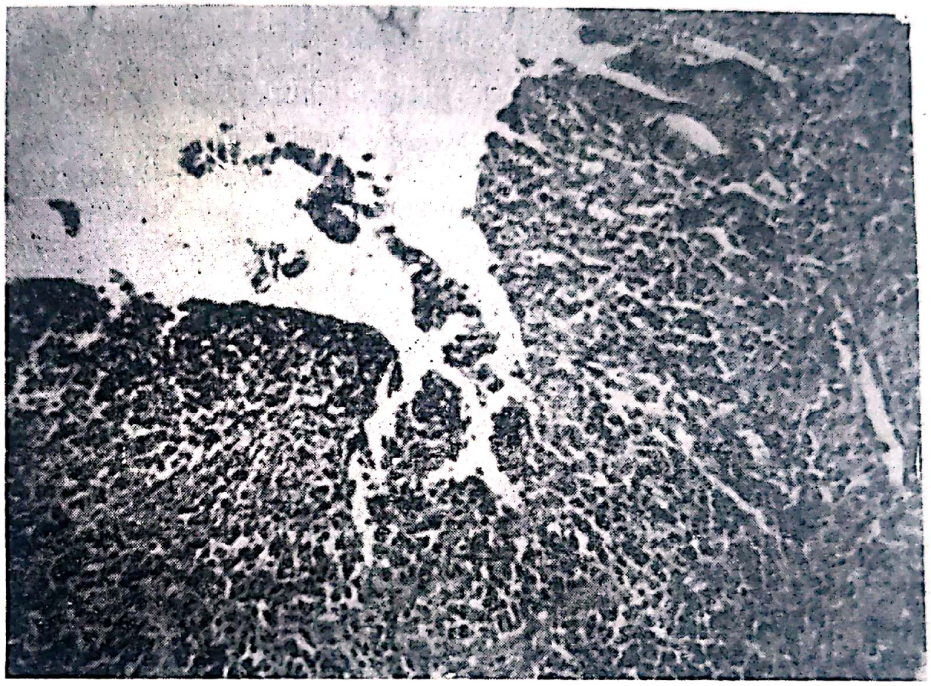


Fig. 90. — Ulcer jejunal. Examen histopatologic. Lipsă de substanţă de la mucoasă pînă la straturile musculare. Ţesut de granulaţie pe marginile ulceraţiei. (Colorație H. E. × 60).

Prognosticul afecţiunii rămîne rezervat, dacă nu se face intervenţia chirurgicală precoce, la apariţia complicaţiilor. În formele latente, oricînd pot surveni complicaţii. Din acest motiv, unii autori consiliază că o dată ulcerul primar intestinal diagnosticat, tratamentul chirurgical este singurul care poate da certitudinea vindecării.

BIBLIOGRAFIE

1. **Alexander H. C., Schwartz G. F.** — Non Specific Jejunal Ulceration in Search of an Etiology, Gastroenterology, 1966, 50, 224.
2. **Allen A., Boley S. J., Schultz L., Schwartz S.** — Potassium Induced Lesions of the Small Bowell, J. Amer. med. Ass., 1965, 193, 1 001.
3. **Backer D., Schrader W. H., Hitchcock C.** — Small Bowell Ulceration Apparently Associated with Thiazide and Potassium Therapy, J. Amer. med. Ass., 1964, 190, 586.
4. **Berry L. H., Dailey U. G.** — Primary Ulcer of the Jejunum, Amer. J. dig. Dis., 1940, 7, 63.
5. **Bucheriu D., Caracaş Tr., Florescu M., Galffi I.** — Consideraţiuni asupra ulcerului simplu jejunal perforat în legătură cu un caz operat şi vindecat, Chirurgia (Buc.), 1958, 6, 929.
6. **Everts J. A., Black M. B., Dockerty W. B.** — Nonspecific Ulcers of the Small Intestine, Surgery, 1948, 23, 185.

Scanned with OKEN Scanner

7. **Gerota D., Gheorghescu B., Boicescu L., Niculiu G., Cojan I.** — Ulcerul nespecific al intestinului subțire. Considerațiuni pe marginea a 3 cazuri. Comunicare USSM-Gastroenterologie, 17.VI.1967.
8. **McGovern V., Ganeston S. I.** — Ischemic Enterocolitis, Gut, 1965, 6, 213.
9. **Hangos C.** — Nonspecific Ulcer of the Small Intestine, Gastroenterology, 1959, 37, 318.
10. **Jacobs E., Gelin A., Dupont J. M., Dechamps G.** — Ulcere du grêle apparu dès l'administration de potassium en robage entérosoluble, Acta gastroent. belg., 1966, 12, 1 090.
11. **Kayabali I.** — Les ulcères simples de l'intestin grêle, Lyon Chirurgical, 1958, 54, 657.
12. **Lawrason F. D., Alpert E., Mohr F., Mahon F. G.** — Ulcerative Obstructive Lesions of the Small Intestine, J. Amer. med. Ass., 1965, 191, 641.
13. **Litwin M., Chilten C.** — Primary Nonpeptic Ulcer of the Jejunum, Ann. Surg., 1960, 151, 549.
14. **Marlack C. G., Gaerrs H. D., Dockerty M. B.** — Primary Nonspecific Ulcers of the Small Intestine, Gastroenterology, 1956, 31, 667.
15. **Munez C., Artega De E., Escaguel J.** — Ulcères primaires non spécifiques de l'intestin grêle, Ann. Chir., 1963, 23—24, 1 534.
16. **Panaitescu Gh., Popescu E.** — Accidente medicamentoase, Ed. medicală, București, 1969.
17. **Păun R.** — Patologia medicamentului și alergia medicamentoasă, Med. internă (Buc.), 1967, 12, 1 411.
18. **Pierre** (de la) **M., Lamarca S., Peracino E.** — Considerazioni su di un caso di ulcera stenozante primaria del tenue, Minerva Gastroent., 1966, 12, 99.
19. **Taylor J.** — Simple Ulcer of the Ileum, Gastroenterology, 1959, 57, 350.
20. **Teodorico S. I., Zinner N. E.** — Small Bowell Ulceration, Charles Wilson Memorial Hospital, Johnson City, New-York, 1966.
21. **Wagner W.** — Drug Induced Ulcers of the Small Bowell Causing Intestinal Obstruction or Perforation, Amer. J. Surg., 1967, 33, 7.
22. **Watson M., Mark J.** — Ulceration of the Small Intestine, Amer. J. Surg., 1966, 112, 421.
23. **Wendell Dietz M.** — Iatrogenic Jejunal Ulcer, Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 1967, 99, 131.

SINDROMUL DE ISCHEMIE MEZENTERICĂ

Sindromul de ischemie mezenterică a devenit o entitate clinică din ce în ce mai bine conturată, datorită, în primul rînd, marilor progrese realizate în studiul patologiei vasculare.

Astăzi este cunoscut că vascularizația intestinului subțire este astfel dispusă și organizată, încît are mari posibilități de adaptare a eventualelor perturbări care apar în această sferă. Atunci cînd aceste mecanisme sînt depășite, se instalează sindromul de ischemie mezenterică, generînd suferința cu caracter acut sau cronic. Cele cu caracter acut îmbracă aspectul infarctului intestino-mezenteric, iar cele cronice, de angor intestinal (abdominal).

ISCHEMIA MEZENTERICĂ ACUTĂ
(Infarctul intestinal)

Infarctul intestinal constă în întreruperea totală și acută a circulației în artera și vena mezenterică superioară, avînd drept consecință necroza hemoragică a intestinului și mezenterului.

Scanned with OKEN Scanner

Această afecțiune continuă să rămînă o problemă serioasă, cu toate progresele realizate în patologia abdomenului acut. Prognosticul sever, descris de Hibbard și colaboratorii în urmă cu 40 de ani, a rămas neschimbat și astăzi, letalitatea fiind de 80—100% (Lepădat).

Etiopatogenie

Incidența infarctului intestinal mezenteric este de 0,03—0,3%. Se întîlnește la ambele sexe, cu ușoară predominanță la bărbați. Condițiile de determinare a infarctului intestinal sînt variate. Figarella (citat de Angelescu) le împarte în 2 categorii :

— prin obstrucții (embolii, tromboze sau ambele) ;
— prin dezechilibre neuroumorale.

Lepădat le clasifică în : arteriale, venoase, mixte, alergice.

Fiecare dintre varietățile amintite se dezvoltă pe fondul unui teren cardiac emboligen, ateromatos, arteritic, flebitic sau alergic.

Incidența cea mai mare a infarctului intestinal este observată în afecțiuni arteriovasculare (56—80%) (Rădulescu, Dimitriu). În acest sens, menționăm : arterita mezenterică ateromatoasă, emboliile arterei mezenterice superioare (sursa principală fiind infarctul miocardic, stenoza mitrală, endocardita bacteriană), trombangeita Buerger, luesul, periarterita nodoasă.

Patologia venoasă în procentaj de 14—24% este reprezentată de trombozele sau tromboflebitele venelor mezenterice din cadrul sindroamelor de tromboflebită migratoare, cu punct de plecare în venele membrelor inferioare, bazinului sau din focare septice intraabdominale (apendicite supurate, perforații colonice etc.), precum și de trombozele portale din cadrul sindroamelor de hipertensiune portală.

În afara afecțiunilor vasculare, infarctul mezenteric poate apărea în cadrul afecțiunilor nevasculare (6—20% după Figarella), ca : boli infecțioase, sindroame neurologice, accidente anafilactice grave.

Indiferent de etiologie, procesul patologic al infarctului mezenteric se desfășoară în 3 etape (Nana) :

1) capilarele devin permeabile pentru plasmă, datorită stazei, favorizînd apariția edemului iar ansa intestinală corespunzătoare devine cianotică.

2) capilarele se rup, cu producerea de infiltrație serohematică și infarctizarea propriu-zisă a ansei, care ia aspectul violet-negru ;

3) apariția gangrenei.

Dintre aceste 3 stadii, numai primul este reversibil.

Cadrul patogenetic al infarctului mezenteric nu este legat numai de obstrucția vasculară propriu-zisă, ci și de alți factori pe care Lepădat îi sintetizează astfel :

— capacitatea circulației colaterale ;
— floră bacteriană a intestinului ;
— tromboză intravasculară ;
— spasmul vascular intestinal ;
— gradul distensiei intestinale.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică

Sediul infarctului este variabil (mai frecvent pe porțiunea terminală a jejunului sau ileonului). Întinderea leziunilor se poate observa pe zone de la 5 cm la 1 m.

Infarctul intestinal este de obicei unic, dar uneori și cu atingeri multiple. Limitele zonelor afectate sînt nete sau imprecise. Intestinul infarctizat este roșu, negricios, lucios, turgescent, rigid și imobil. În amonte intestinul este destins, în aval deprimat. Peretele este infiltrat cu sînge, mucoasa edematiată, cu ulcerații ; lumenul conține sînge.

Microscopic, se vizualizează infiltrație hematică a tunicilor, cu lacuri sanguine, predominînd în mucoasă și submucoasă. Mezenterul este constant atins, cu zonă triunghiulară negricioasă, cu baza pe intestin. Vasele sînt greu de recunoscut, dar se observă trombozele.

În cavitatea peritoneală se constată un lichid sanguinolent, aseptic sau infectat.

Simptomatologie

Tabloul clinic poate îmbrăca aspecte variate, în funcție de întinderea și localizarea infarctului, a fenomenelor septice și a perturbărilor hemodinamice.

Durerea abdominală este atroce, acest caracter reprezentînd modul cel mai frecvent de debut, localizată difuz, dar predominînd în etajul superior, cu iradieri în spate, torace sau membrele inferioare.

Ea este continuă, cu paroxisme și neinfluențată de analgetice. Nu se poate stabili un paralelism între intensitatea durerii și gradul de obstrucție vasculară (Lepădat).

Vărsăturile cu caracter alimentar, bilios, dar mai ales sanguinolent, pot însoți infarctul intestinal.

Tranzitul intestinal se modifică, remarcîndu-se inițial scaune diareice, sanguinolente, iar apoi din a 2-a — a 3-a zi oprirea parțială sau completă.

Starea generală este alterată, asemănătoare cu a unui șocat.

Examenul obiectiv al abdomenului indică un abdomen moale, fără contractură. La palparea mai profundă se constată o zonă împăstată ca un cîrnat, rezultantă a anselor intestinale infarctizate, iar percutoriu timpanism abdominal, exceptînd perioada apariției revărsatului peritoneal, cînd se constată matitate declivă.

Tușeul rectal poate evidenția o sîngerare intestinală încă neexteriorizată.

Explorări de laborator

Cele biochimice sînt nespecifice, iar modificările lor sînt evidențiate într-o fază tardivă a infarctului.

Se poate astfel constata : leucocitoză, creșterea hemoglobinei și hematocritului, a TGO, hiperkaliemie, creșterea ureei.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic aduce date prețioase. Astfel, în stadiul inițial, examenul pe gol arată o imagine ca o pată cenușie, determinată de absența gazelor intestinale. Ulterior, imaginile se schimbă, fiind asemănătoare celor din ileusul paralitic. Din profil culcat, se observă uneori revărsat peritoneal. Examinarea cu prînz baritat vizualizează încetinirea tranzitului baritat și dispariția plicilor mucoase, peretele intestinului avînd un caracter ondulant pe o anumită zonă care intră în cea infarctizată.

Arteriografia selectivă este de mare valoare, dar cu foarte mari riscuri, precizînd localizarea infarctului, întinderea, colateralele.

Diagnostic

Diagnosticul este dificil, dată fiind lipsa unor semne caracteristice. El se face abia în 5—15% din cazuri (S. Bruckner).

Poate fi presupus mai ușor la bolnavii cu antecedente cardiace sau vasculare, operații pelviene sau abdominale, flebite etc.

Clinic, ne orientăm spre un astfel de diagnostic, în prezența unei dureri violente abdominale, însoțite de scaune sanguinolente, balonare moderată, absența undelor peristaltice, abdomen moale și stare de șoc.

Diagnosticul diferențial se pretează la confuzii cu marile drame abdominale, menționînd ocluzia intestinală, pancreatita acută, apendicita acută, peritonita acută, torsionarea și ruperea sarcinii tubare, perforația intestinală sau gastrică etc.

Prognostic. Cu toate progresele terapeutice realizate, prognosticul este foarte grav, cu mortalitate de peste 80%. El depinde de extinderea și rapiditatea procesului, de precocitatea diagnosticului și a intervenției operatorii.

Tratament

Tratamentul îmbracă 2 aspecte : chirurgical și medical.

Tratamentul de bază al infarctului enteromezenteric este cel *chirurgical*.

Scopul actului operator este revascularizarea mezenterică. Metodele se aleg în funcție de tipul de obstrucție vasculară.

În infarctele intestinale de tip arterial se pot folosi următoarele procedee :

— embolectomia ;
— endarteriectomia localizată ;
— arteriotomia ;
— pontajul aorto-mezenteric, iliaco-mezenteric sau spleno-mezenteric ;
— anastomoza directă a arterei ileo-colice cu iliaca primitivă ;
— reimplantarea arterei mezenterice superioare în aortă ;
— rezecție intestinală.

În infarctele de tip venos se face trombectomie sau rezecția intestinală, iar în cele alergice, simpatectomie periarterială și infiltrații de

Scanned with OKEN Scanner

novocainã şi hidrocortizon în mezenter sau rezecţia ansei, dacă este necrozată.

Tratamentul *medical* precede şi susţine pe cel chirurgical. El constă din reechilibrarea hidroelectrolitică, antibiotice cu spectru larg : anticoagulante (mai ales în infarcte de tip venos), substituenţi macromoleculari, fibrinolitice, blocaj celiac sau epidural.

Criteriile şi indicaţiile menţionate sînt elastice, în funcţie de factorii de circumstanţă, condiţii locale, experienţă personală etc.

Încercările de transplantare a intestinului — efectuate pînă în prezent doar experimental — constituie speranţe ale unui nou procedeu de rezolvare terapeutică a acestei mari drame.

ISCHEMIA MEZENTERICĂ CRONICĂ

Ischemia intestino-mezenterică cronică cuprinde o serie de manifestări digestive cu caracter cronic, dintre care cea mai cunoscută este angina intestinală. Mult mai rar întîlnite sînt cazurile de malabsorbţie şi de stenoză a intestinului subţire, descrise drept complicaţii.

Etiologie şi patogenie. Ischemia intestinală cronică este consecinţa stenozării arterei mezenterice superioare, determinată de procesul aterosclerotic de la acest nivel, cu reducerea consecutivă a debitului sanguin de irigaţie. Prezenţa acestor modificări însă nu este însoţită de manifestări clinice aşa de frecvent, cum se observă la coronarieni sau în ateriopatiile aterosclerotice ale membrelor inferioare. Explicaţia este dată de faptul că vascularizaţia arterei mezenterice superioare posedă numeroase anastomoze, ceea ce permite compensarea unei eventuale obstrucţii. De asemenea, intestinul dispune de un mecanism autoreglator, care protejează zonele de ischemie (Lepădat). Morris şi colaboratorii citează cazuri de stenozare a arterei mezenterice superioare în proporţie de 90%, fără semne clinice manifeste.

În cazurile de ocluzie avansată şi progresivă a circulaţiei intestinale, fluxul sanguin devine insuficient pentru a asigura necesităţile eforturilor funcţionale ale musculaturii intestinale, în comparaţie cu cele din repaus, determinînd o ischemie analogă claudicaţiei intermitente şi anginei pectorale, cunoscută sub numele de angină intestinală.

Simptomatologie

Manifestările clinice ale insuficienţei mezenterice cronice îmbracă aspecte diferite. Obişnuit, simptomatologia este dominată de durere paroxistică postprandială, localizată în regiunea ombilicală şi epigastrică, cu iradiere frecventă în spate. Această durere este declanşată de obicei de alimente, în special mesele copioase, dar şi de eforturi fizice şi emoţii. Crizele de angină abdominală apar la 15—30 de minute, cu o durată de 1—2 ore. Ele nu cedează la anticolinergice şi antiacide, dar sînt influenţate favorabil de vasodilatatoare. Concomitent, bolnavii pot prezenta greaţă, vărsături, balonări, flatulenţă, diaree sau constipaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii, de teama durerilor, nu se alimentează suficient, instalîndu-se denutriție, prin lipsa de aport, asociată celei prin tulburare de absorbție.

Cu timpul, episoadele dureroase se intensifică, pregătind terenul pentru o ischemie intestinală acută.

Manifestările clinice pot îmbrăca și alte aspecte. Astfel, durerea poate să fie continuă, de mică intensitate, uneori cu caracter de crampe. Alteori, expresia insuficienței mezenterice cronice este pusă în evidență prin procese stenozante intestinale sau de ulcerații (Rădulescu). Există, de asemenea, forme fruste, asimptomatice, evidențiate numai prin arteriografie selectivă și forme cu denutriție marcată, determinată de tulburările de malabsorbție. În cazurile supraadăugării unui proces acut, se instalează tabloul clinic al infarctului intestino-mezenteric.

La *examenul obiectiv* nu se percep modificări deosebite, contrastînd cu intensitatea semnelor clinice. Periombilical sau în epigastru se poate constata, auscultator, un suflu sistolic.

Explorări de laborator

Sub acest aspect două examene pot aduce date informaționale importante. Cel mai valoros este arteriografia selectivă a trunchiului celiac, care confirmă localizarea și implicit diagnosticul (vezi „Arteriografia mezenterică"). Al doilea examen se referă la depistarea sindromului de malabsorbție, dispunînd în acest sens, de numeroase posibilități de explorare (vezi „Sindromul de malabsorbție").

Examenul radiologic baritat este nesemnificativ. El poate sugera boala prin excluderea altor leziuni. Celelalte explorări furnizează puține date, fapt care limitează valoarea lor.

Complicații. În evoluția sa, ischemia mezenterică cronică se poate complica cu sindromul de malabsorbție, stenoza intestinului subțire și infarctul mezenteric.

Diagnostic

Diagnosticul este sugerat de tabloul dureros abdominal paroxistic, mai ales dacă apare pe teren poliscleros, la bolnavii peste 50 de ani. Absența în antecedentele bolnavilor a altor afecțiuni digestive constituie, de asemenea, prezumții în acest sens. Evidențierea unui suflu sistolic abdominal aduce precizări de mare importanță. Diagnosticul este foarte dificil, în cazurile în care simptomatologia dureroasă este ștearsă, arteriografia selectivă a mezenterului avînd rolul primordial.

Pe plan clinic, **diagnosticul diferențial** se poate face cu : ulcerul gastroduodenal, pancreatita nerecurentă dureroasă, porfiria acută, litiaza biliară, anevrismul disecant al aortei abdominale, neoplasmul gastrointestinal.

Evoluție și prognostic. Evoluția bolii este nefavorabilă, iar prognosticul rezervat. El este determinat pe de o parte de posibilitatea unor noi zone de ischemie, iar pe de altă parte, de caracterul evolutiv spre insuficiența intestino-mezenterică acută, cu infarctizare.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul insuficienței mezenterice cronice este medical și chirurgical. Cel medical se referă la indicații igieno-dietetice și simptomatice, cunoscute din patologia vasculară generală.

Baza terapeutică o constituie tratamentul chirurgical. El trebuie instituit însă numai după ce avem certitudinea diagnosticului și a proceselor lezionale determinate, cunoscîndu-se tipul și localizarea lor prin arteriografie selectivă. Scopul acestui tratament constă în revascularizarea intestinului. În acest sens, se pot efectua (Rădulescu) :

— simpatectomie lombară cu simpatectomie periarterială (Leriche) ;
— simpatectomie mezenterică ;
— endarteriectomie ;
— angioplastie cu material dacron ;
— derivații *(by-pass)* aorto-mezenterice.

BIBLIOGRAFIE

1. **Birzu I.** — Radiodiagnosticul clinic, Ed. medicală, București, 1966.
2. **Bruckner Silvia** — Reanimare și terapie intensivă, Ed. medicală, București, 1966.
3. **Dumitriu I. C.** — Problema diagnosticului în infarctul intestinului, Viața med., 1966, 24, 1 669.
4. *** — Enciclopedia medico-chirurgicală, vol. Stomac-Intestin, 1965.
5. **Ghițescu T.** — Urgențe vasculare, Ed. medicală, București, 1971.
6. **Hărăguș Șt.** — Arteriopatiile cronice obliterante ale membrelor, Ed. Dacia, Cluj, 1973.
7. **Lepădat P.** — Infarctul intestinal, Ed. medicală, București, 1973.
8. **Lupu N. Gh.** (sub red.) — Medicina internă, vol. II, Ed. medicală, București, 1956.
9. **Morris G. C., De Bakey M. E.** — Abdominal Angina. Diagnosis and Surgical Treatment, J. Amer. med. Ass., 1961, *176*, 89.
10. **Nana A.** — Chirurgie, Ed. didactică și pedagogică, București, 1965.
11. **Păunescu-Podeanu A.** — Urgențele medicale, Ed. medicală, București, 1966.
12. **Poilleux J., Legadac B.** — Les embolies de l'artère mésentérique supérieure, Sem. Hôp. (Paris), 1972, 3, 195.
13. **Rădulescu D., Prișcu Al., Juvara I.** — Sindroame intestinale acute și cronice de origine vasculară, Viața med., 1965, 13, 885.
14. **Rigler G. L., Pogna W.** — Roentgen Signs of Intestinal Necrosis, Amer. J. Roentgenol., 1965, *94*, 2, 402.
15. **Scott R. J., Miller T. W., Urso M., Stadalnik C. R.** — Acute Mezenteric Infarction, Amer. J. Roentgenol., 1971, *113*, 2, 269.
16. **Teodorescu Exarcu I.** — Agresologie chirurgicală generală, Ed. medicală, București, 1968.

PNEUMATOZA CHISTICĂ A INTESTINULUI

Pneumatoza chistică a intestinului pare a fi mai frecventă decît se presupune, însoțită de modificări lezionale variate, ceea ce motivează diferitele ipoteze patogenetice.

Scanned with OKEN Scanner

Prima publicație a acestei boli a fost făcută în 1730 de către Duvernoy, cu ocazia unei necropsii. Domini menționează în 1963, 709 cazuri publicate.

Etiologie și patogenie

Boala se observă la toate vîrstele, mai frecvent întîlnită însă la adult. Constatarea leziunii, la cîteva zile după naștere, ridică ipoteza unei malformații congenitale. Este asociată uneori cu ulcer gastric sau duodenal, cancer gastric, tuberculoză gastrică sau peritoneală, procese inflamatoare ale intestinului subțire, colonului, apendicelui. Lucrări recente menționate de M. B. J. Seror și colaboratorii semnalează incidența crescută a afecțiunilor pulmonare cronice (astm, bronșite, fibroze pulmonare) în antecedentele bolnavilor atinși de pneumatoză chistică a intestinului. Gitard distinge forme primitive cu localizare în general colonică și forme secundare, reprezentînd 85% din cazuri. Elliot pretinde că pneumatoza chistică a intestinului nu este o afecțiune strictă sau exclusiv abdominală. Pneumomediastinul, de exemplu, ar putea constitui originea pneumatozei chistice abdominale. Originea acestor chisturi nu este precizată ; Masson și Delarue admit o origine limfatică, de unde și denumirea de limfopneumatoză chistică. Eliiot pretinde că este vorba de o reacție de apărare de tip fagocitar, care apare în mod secundar.

Patogenia bolii nu este elucidată. Există mai multe ipoteze, bazate pe constatarea leziunilor, a contextului clinic și experimentării pe animale. *Teoria congenitală* este susținută prin frecvența pneumatozei chistice a intestinului la nou-născuți, ca și a coexistenței sale cu alte malformații. *Teoria neoplazică* a lui Bang nu mai este de mult timp admisă. *Teoria bacterină* a lui Orlandi, Dupraz și Joeger, incriminează „*Bacterium coli lymfacticum aerogenes*", ca agent patogen identificat. *Teoria metabolică* a lui Schmorr, Ullmann și Laufer susține că boala s-ar datora unei avitaminoze. Ei au provocat, experimental, boala la porci, printr-un regim de orez decorticat. Faptul esențial rămîne prezența gazului în cavitățile chistice, a cărui origine ar fi :

1) intestinală (ipoteza lui Mac Kay) ;
2) pulmonară (ipoteza lui Elliot).

Mac Kay admite formarea acestor chisturi de către aerul din intestin, printr-o hipertensiune temporară sau permanentă, prin fisuri ale mucoasei. Revenirea aerului către intestin prin compresiune, ca și prezența hidrogenului și metanului în gazul chisturilor confirmă cele enunțate. Elliot a sugerat originea pulmonară a aerului găsit în chisturile subseroase, producîndu-se inițial un emfizem mediastinal, apoi aerul trece la seroasa peritoneală, unde prin reacții tisulare determină formarea chisturilor.

În ceea ce privește compoziția gazelor în chisturi, analizele au arătat prezența de azot (89,96%), gaz carbonic (7,62%) și oxigen (2,42%). Compoziția se schimbă de la un moment la altul și de la un chist la altul.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomie patologică

Chisturile își au sediul pe o porțiune de intestin variind de la cîțiva cm la 1 m și mai mult (fig. 91). Localizările pot fi discontinui. Cel mai adesea sediul este subseros, alteori submucos. Subseros se prezintă ca un veritabil emfizem subperitoneal. Submucos, împinge mu-

Fig. 91. — Pneumatoză chistică intestinală (explorare prin laparotomie). (După Seror J. — *Arch. Mal. Appar. dig.*, 1970, 6).

coasa către lumen, sub formă de îngroșări pseudopolipoidale. Peretele chisturilor se reduce, în marea majoritate a cazurilor, la un simplu endoteliu. Unecri, chisturile au un conținut seros sau cazeos (coexistența unei adenopatii mezenterice tuberculoase).

Simptomatologie

Boala nu are o simptomatologie specifică, fiind lipsită de semne generale sau funcționale proprii. Bolnavul cu pneumatoză chistică a intestinului se poate prezenta la medic pentru un sindrom care poate evoca o afecțiune gastrică, intestinală, apendiculară, colică, excepțional peritoneală. Simptomatologia gastrică este adesea evocată printr-un sindrom ulceros, mai mult sau mai puțin tipic, adesea complicat. Este cunoscută frecvența asocierii stenoză pilorică-pneumatoză chistică. Simptomatologia intestinală este constituită de diaree — ca semn major —, la care se asociază vărsături și alterarea stării generale. Uneori, prin compresiunea intestinului de către chisturile gazoase, se poate instala tabloul unui sindrom semiocluziv sau ocluziv. Durerile din fosa iliacă dreaptă și perceperea unei tumefacții la acest nivel pun problema unei simptomatologii apendiculare.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice. Se pot distinge 3 forme : forma comună, forma pseudoapendiculară și forma ocluzivă.

Examene de laborator

Examenul radiologic al abdomenului este primordial în stabilirea diagnosticului, putîndu-se observa : a) pneumoperitoneu cu caracter permanent sau recurent ; b) interpoziția de lumină gazoasă între cupola dreaptă și ficat ; c) supraetajarea cupolei stîngi ; d) vizualizarea directă a chisturilor gazoase. La examenul baritat gastrointestinal se poate remarca : stenoză ulceroasă, colon dilatat și alungit, uneori microlacune. Rectosigmoidoscopia este indispensabilă în toate cazurile, observîndu-se „burelete chistice", translucide, de aspect albăstrui.

Complicațiile se pot manifesta prin :

— spargerea bulelor chistice, cu formarea de pneumoperitoneu generalizat, bride aderențiale, hemoragii mici ;

— infectarea chisturilor ;

— dezvoltarea formațiunilor tumorale sau a ulcerațiilor ;

— compresiuni pe intestin, cu aspect subocluziv sau ocluziv ;

— pneumotorax cronic sau recidivant, prin perforarea maselor chistice.

Diagnostic

De obicei diagnosticul se pune ca urmare a unei complicații acute. *Diagnosticul diferențial* se poate face cu polipoza intestinală, atunci cînd radiologic există imagini microlacunare.

Prognosticul este benign.

Tratament

Tratamentul pneumatozei chistice trebuie să fie privit sub unghiuri diferite, în funcție de circumstanțele de descoperire a acestei malformații. O rezecție intestinală mai mult sau mai puțin întinsă constituie un mijloc de rezolvare terapeutică, deși pare disproporționată față de benignitatea leziunii. Exereza leziunilor chistice nu trebuie efectuată decît în cazurile cu complicație ocluzivă sau de metaplazie. S-au putut constata vindecări după o laparotomie iterativă (Seror M. M. și colaboratorii).

BIBLIOGRAFIE

1. **Bean P., Orcel L., Luboinski J., Molas G.** — La pneumatose kystique du colon, Arch. Mal. Appar. dig., 1970, 59, 6, 539.
2. **Bean P., Chabanon R.** — Rectum et pneumatose colique, Arch. Mal. Appar. dig., 1972, 61, 4—5, 385.
3. **Giraud M., Bertrand P., Chabanon R.** — La pneumatose kystique colique, Arch. Mal. Appar. dig., 1964 53, 5, 596.

Scanned with OKEN Scanner

4. **Hugues D. T., Gordon K. D., Swann J. C., Bolt J. L.** — Pneumatosis Cystoides Intestinalis, Gut, 1966 **7**, 6, 553.
5. **Romeo J. A.** — A Review of Pneumatosis Cystoides Intestinalis, Amer. J. Gastroent., 1967, **47**, 1, 142.
6. **Seror J., Mentouri B., Roche P., Isaad H., Daoud K.** — Pneumatose kystique de l'intestin, Arch. Mal. Appar. dig., 1970, **59**, 6, 335.
7. **Smith B. H., Welter L. H.** — Pneumatosis Cystoides Intestinalis. Amer. J. clin. Path., 1967, **48**, 7, 455.

COAFECTAREA INTESTINULUI SUBȚIRE ÎN CADRUL UNOR BOLI EXTRADIGESTIVE

Unele afecțiuni ale intestinului subțire prezintă manifestări clinice sau complicații la distanță, mai ales cutanate și articulare. Printre acestea enumerăm boala Crohn, enteropatia glutenică, enterocolita cronică etc., în care simptomele cutanate și articulare nu sînt excepții, putînd de multe ori fi simultane cu cele digestive. Multe alte afecțiuni cutanate, mai ales eczema, pot fi consecința unor afecțiuni ale intestinului subțire. Situația se poate prezenta în practică și în sens invers, adică afectarea organică a intestinului subțire în unele boli extraintestinale. În mare măsură acest aspect a fost tratat la capitolul referitor la malabsorbția secundară, cu care ocazie au fost menționate unele afecțiuni extradigestive ce interesează tractusul intestinal, putînd genera malabsorbție selectivă sau globală. În acest capitol au fost concentrate mai mult aspectele fiziopatologice sau etiopatogenetice ale tulburărilor de malasimilație.

În capitolul de față este tratat alt aspect al problemei și anume posibilitatea mai recent conturată a afectării intestinului subțire în cadrul unor boli extradigestive, fără a lua malabsorbția ca etalon al acestei afectări, care poate fi multă vreme compensată.

Afecțiunile cutaneo-mucoase și intestinul subțire. Este un merit al cercetărilor și al colaborărilor multidisciplinare pentru demonstrarea participării intestinului subțire în cadrul unor afecțiuni cutanate. Shuster denumește acest gen de suferințe „enteropatii dermatogenice". Problema corelațiilor dintre afecțiunile dermatologice și patologia intestinală este foarte actuală, larg dezbătută în literatura de specialitate. O serie de boli dermatologice pot afecta simultan și tractusul intestinal (sclerodermia, lupusul eritematos diseminat, *pseudoxantoma elasticum*, telangiectazii, hemangioame etc.). Alte afecțiuni primare dermatologice pot afecta secundar intestinul subțire, atît structural, cît și funcțional.

Din prima categorie de boli generale cu afectare progresivă intestinală menționăm, în primul rînd, *sclerodermia*. Această afecțiune colagenică, cu caractere clinice bine definite, poate prinde în primul rînd esofagul și stomacul, iar apoi progresiv duodenul și intestinul subțire. Manifestările clinice prevalente, în cazul prinderii duodenului și jejunului în procesul colagenic, sînt dominate de denutriție marcată, evoluînd spre caşexie. Bolnavii pot prezenta diaree cu steatoree, balonări abdominale și disconfort abdominal postprandial. De cele mai multe ori bolnavii prezintă și deficit de aport alimentar, prin tulburări de deglu-

Scanned with OKEN Scanner

tiţie, care accentuează denutriţia. La baza tulburărilor carenţial-nutriţionale stau aportul exogen alimentar deficitar, tulburări de digestie intraluminală prin existenţa unui dismicrobism accentuat şi tulburări de absorbţie proporţionale cu extinderea procesului colagenic de-a lungul tractusului intestinal. Mecanismul malabsorbţiei în aceste condiţii este foarte asemănător cu cel descris în sindromul de ansă oarbă.

Afectarea duodenului se manifestă paraclinic prin tulburări diskinetice, apoi rigiditatea şi dilataţia duodenului. Substratul acestor aspecte radiologice este determinat de duodenita interstiţială şi apoi atrofică. Afectarea simultană a pancreasului poate accentua aceste tulburări de dinamică şi morfologie.

Prinderea jejunoileonului în procesul patologic se caracterizează radiologic prin aceleaşi modificări diskinetice, exprimate prin alternanţe de hipotonie şi hipokinezie jejunoileală, cu zone în care peretele pare rigid. Ştergerea reliefului, dilataţia unor anse şi prezenţa de lichid şi gaz indică aspecte radiologice mai evoluate. Tranzitul prin intestinul subţire este de obicei întîrziat. Bolnavii pot prezenta, în funcţie de aceste condiţii, fie constipaţie (mai frecvent), fie diaree. Constipaţia este generată de prevalenţa fenomenelor de atonie intestinală, iar diareea de dismicrobism.

Examenul morfopatologic indică o atrofie a mucoasei intestinale cu dispariţia criptelor Lieberkühn, infiltrat inflamator limfopoliblastic în mucoasă şi submucoasă, atrofia *muscularis mucosae*, depunerea de mase compacte omogene hialine în submucoasă, determinate probabil de leziunile degenerative ale ţesutului conjunctiv. De asemenea, musculatura netedă circulară şi longitudinală prezintă procese de scleroză şi atrofie.

Testele de absorbţie intestinală, în funcţie de segmentul predominant afectat, indică malabsorbţie selectivă de diferite grade. Cel mai afectat este jejunul, astfel că absorbţia glucozei, D-xilozei şi acidului oleic vor fi deteriorate. În cazul participării pancreatice, care se remarcă frecvent în astfel de situaţii, digestia grăsimilor este de asemenea deficitară.

În cercetările noastre am remarcat şi fenomene paradoxale, caracterizate prin hiperabsorbţie după administrarea acizilor graşi marcaţi. Această situaţie poate fi considerată ca exprimînd pierderea funcţiilor selective de absorbţie jejunală, peretele intestinal afectat lăsînd să treacă pasiv macromolecule în circulaţia sistemică. Rezultate similare au fost obţinute şi de alţi autori (Bonnet şi colab.). Alteori, se remarcă un proces exagerat de exsudaţie proteică, la nivelul anselor interesate de procesul colagenozic, responsabil de hipoproteinemia acestor bolnavi.

În cazul participării ileale se remarcă malabsorbţia vitaminei B_{12}, testul Schilling fiind alterat. Steatoreea este remarcată frecvent, fiind generată de disbioză, leziunile intestinale asociate cu malabsorbţie şi participarea pancreasului în contextul patologic. Tulburări în secreţia biliară, datorită afectării parenchimului hepatic, pot contribui la accentuarea steatoreei şi a tulburărilor carenţiale.

Scanned with OKEN Scanner

Aşadar, aspectul extensiv al acestei colagenoze are caractere foarte complexe, fără posibilitatea unor delimitări precise. Prinderea intestinului subţire în acest context patologic reprezintă unul din aspectele patologice responsabile de denutriţie. Rareori sclerodermia poate fi relevată numai prin malabsorbţie, generată de afectarea primară a intestinului subţire.

Tratamentul acestei afecţiuni este paleativ, fiziopatologic şi simptomatic, cu rezultate ce nu împiedică evoluţia fatală. Tratamentul cu antibiotice cu spectru larg poate atenua unele tulburări intestinale şi în special steatoreea. Unii autori au remarcat întîrzierea evoluţiei prin rezecţia anselor intestinale interesate, dar aceste date sînt izolate şi criticabile. În orice caz, intestinul subţire deţine un rol important în procesul de denutriţie la bolnavii cu sclerodermie.

Se menţionează şi *alte afecţiuni dermatologice, de obicei congenitale*, care pot interesa simultan intestinul subţire, acesta prezentînd aceleaşi modificări histopatologice cu cele tegumentare. Printre aceste afecţiuni menţionăm : telangiectaziile multiple, hemangioamele multiple, *pseudoxantoma elasticum* şi sindromul Ehlers-Danlos. Ele pot prezenta localizări insulare în mucoasa intestinală generatoare de hemoragii digestive. Aceste afecţiuni congenitale pot avea ca singură manifestare intestinală, prezenţa hemoragiilor iterative, la consumul unor alimente iritante sau în cantităţi mari. Suspiciunea de coafectare intestinală creşte mult, în cazul unor hemoragii digestive la bolnavii purtători ai acestor tipuri de leziuni cutanate.

Se citează în prezent şi alte afecţiuni cutanate care interesează precoce sau tardiv peretele intestinal, generînd malabsorbţie de diverse grade.

Eczema reprezintă, de cele mai multe ori, consecinţa unei afecţiuni fruste sau manifeste a intestinului subţire. Trebuie menţionată frecvenţa mai mare a enteropatiei glutenice la bolnavii cu eczemă întinsă. Eliminarea alimentaţiei glutenice poate ameliora şi leziunile eczematoase, iar recidiva acestora poate fi simultană cu simptomele intestinale, la reintroducerea glutenului în alimentaţie.

Se descriu însă şi situaţii în care asociaţia dintre eczemă şi steatoree a beneficiat simultan după tratamentul şi vindecarea eczemei. Nu există studii complete privind aspectele morfopatologice intestinale în cursul perioadelor evolutive în eczemă, precum şi modificările mucoasei jejunale în funcţie de tratament sau fazele de remisiune.

Interdependenţa dintre aceste afecţiuni nu are explicaţii satisfăcătoare. Mecanisme alergice vasculare, biochimice sau hormonale sînt deopotrivă incriminate (Wells).

O situaţie mai convingătoare, dar mai rar întîlnită în practică, se remarcă în psoriazis, dermatita exfoliativă, dermatita herpetiformă, dermatita rozacee etc.

Examenele morfologice intestinale la aceşti bolnavi evidenţiază inconstant leziuni jejunale de diverse aspecte şi intensităţi de obicei nespecifice, dar unele dintre acestea, similare cu cele întîlnite în boala celiacă. Steatoreea este una dintre manifestările cel mai bine corelate

Scanned with OKEN Scanner

cu severitatea leziunilor intestinale. Malabsorbția, eliminarea de proteine prin leziunile cutanate, precum și exsudația proteică intestinală sînt principalele mecanisme patogenetice ale tulburărilor nutriționale la acești bolnavi.

Excluderea glutenului din alimentație a ameliorat parțial, în unele cazuri, atît aspectul morfologic al vilozităților, cît și steatoreea și leziunile cutanate. Această situație pune pe bună dreptate problema dacă manifestările cutanate, cu tot aspectul inițiator al suferinței, nu sînt expresia precoce sau atipică a unei enteropatii glutenice. Lipsa de leziuni evidente intestinale, în unele cazuri, precum și insensibilitatea afecțiunilor, în alte cazuri, la eliminarea glutenului din alimentație contrazice oarecum aceste ipoteze.

Se descriu alte afecțiuni sau sindroame foarte rare, care pot avea efecte lezionale asupra intestinului subțire cu malabsorbție, steatoree, exsudație proteică și denutriție consecutivă.

Sindromul Ehlers-Danlos se prezintă cu manifestări predominant cutanate, mai ales la nivelul articulațiilor genunchilor și tibiotarsiene, la acest nivel tegumentele fiind pigmentate, cu aspect papiroid, iar în țesutul celular subcutanat, remarcîndu-se noduli grăsoși, uneori calcificați. În cursul acestui sindrom s-au remarcat frecvent deficiențe în sinteza de tromboplastină, avînd drept consecință hemoragii cutanate și intestinale. Se semnalează asocierea diverticulozei intestinale și o fragilitate particulară a peretelui intestinului.

Boala Behçet se caracterizează prin ulcerații periorale, genitale și perianale, acoperite cu membrane, pustule cutanate, uneori aspect de eritem nodos, asociate cu retinopatii, iridociclite etc. La baza afecțiunii ar sta microtromboze venoase. Afectarea intestinală se poate manifesta cu leziuni similare celor din boala Crohn, de care se poate distinge doar prin dimensiunile mai reduse ale segmentului intestinal afectat.

Boala Degos se caracterizează prin tromboze venoase care determină treptat atrofie cutanată și uneori necroze intestinale segmentare, ce pot duce la perforații, hemoragii sau crampe abdominale în formele mai ușoare. Afecțiunea apare de obicei la adulți.

Sindromul Aldrich se caracterizează prin leziuni cutanate de tip eczematos, asociate cu furunculoză, iar digestiv se manifestă inițial prin episoade diareice, cu steatoree moderată, fără tulburări nutriționale evidente. Nu se cunoaște substratul steatoreei. Afecțiunea apare în copilărie, la băieți, și evoluează progresiv.

Sindromul Stevens-Johnson se pare că reprezintă o sensibilizare la anumite medicamente (în special fenobarbital și sulfamide) manifestată inițial prin macule purpurice, care apoi se transformă în bule, ce vor conflua, ducînd ulterior la descuamarea pielii. În cursul acestui sindrom se mai menționează leziuni superficiale sau ulcerații, la nivelul conjunctivelor, nasului, gurii, uretrei, anusului, vaginului, precum și febră și eriteme superficiale de mărimi variabile. Leziuni ulcerative se pot întîlni la nivelul mucoasei intestinului subțire, generînd hemoragii. Suprainfecțiile acestor leziuni ulcerative pot agrava prognosticul, dar pot fi parțial stăpînite de antibiotice.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Henoch-Schönlein se caracterizează prin leziuni capilare cutanate de tip necrotic, manifestate prin erupții purpurice, ulcerații mucoase și hemoragii digestive, mai ales intestinale, precedate de colici, avînd aceeași etiologie. Foarte frecvent fenomenele purpurice hemoragice afectează articulațiile, mai ales cele mari, generînd hemartroze.

Acrodermatita enteropatică apare la copii și se caracterizează prin vezicule cutanate, mai ales în spațiile interdigitale, peribucal sau periorbital, frecvent suprainfectate, alopecie, toate asociate cu diaree severă, maldigestia și malabsorbția dipeptidelor, dizaharidelor și a unor vitamine.

Numărul acestor afecțiuni și sindroame cu manifestări cutanate și intestinale este în continuă creștere. Această situație ridică extrem de delicate probleme de patogenie și fiziopatologie.

Amiloidoza poate afecta intestinul subțire în 70% din cazuri în formele de amiloidoză primară, și în 55% din cazuri de amiloidoză secundară. Amiloidul este depozitat în special în peretele capilarelor submucoase, ducînd la ocluzia totală sau parțială a acestora. Straturile musculare externe pot fi, de asemenea, afectate de substanța amiloidă (o scleroproteină dispusă fibrilar), fiind inițial depusă între fibrele musculare. Structura mucoasei intestinale poate să rămînă multă vreme intactă, depunerea amiloidului limitîndu-se la submucoasă și musculatură, în majoritatea cazurilor. Cînd procesul de depunere este extensiv, mucoasa poate fi distrusă, generînd malabsorbție. Alteori, ca efect al obstrucțiilor arteriolare, pot apărea ulcerații și hemoragii ale zonelor din mucoasa intestinală dependente. Rareori, se remarcă depunerea amiloidului la suprafața epiteliului vilozitar, creind o barieră între lumen și mucoasă. Este descrisă, de asemenea, o neuropatie amiloidă intestinală.

Manifestările clinice sînt dominate de tulburări motorii (diaree, constipație sau alternanțe de diaree și constipație). Diareea este inconstant asociată cu steatoree, în această privință avînd asemănări cu diareea din neuropatia diabetică. Cînd steatoreea este prezentă, ea este determinată de malabsorbție și de fenomenele disbiotice intestinale frecvent întîlnite în aceste cazuri. Tulburările vasculare, leziunile mucoasei intestinale, tulburările de dinamică intestinală și participarea pancreasului în cadrul suferinței amiloide accentuează fenomenele de malabsorbție globală, în care predomină steatoreea. Constipația este generată de infiltratul amiloid în musculatura netedă intestinală, mai ales cea longitudinală. Transsudația intestinală a proteinelor este menționată de Jarnum cu o frecvență relativ crescută. Hemoragiile intestinale sînt relativ frecvente, dar de volum redus. Uneori depunerile inegale de amiloid în peretele intestinului subțire pot avea aspect tumoral, generînd tulburări obstructive (Simers).

Maladia Besnier-Boeck-Schumann se localizează relativ rar în intestinul subțire (1% — Cowdel), sediul optim fiind ileonul terminal. Argumentele radiologice și unele teste de absorbție indică aspecte care nu se pot distinge de ileita Crohn. Nici examenul histopatologic nu poate deosebi totdeauna aceste 2 entități. Sînt unii autori (Hadfield)

Scanned with OKEN Scanner

care consideră că aceste entităţi reprezintă de fapt aceeaşi boală, aspectul sarcoidotic fiind relativ similar. Testul Kweim poate fi, de asemenea, pozitiv în ambele afecţiuni. Wattson consideră însă că în sarcoidoză mucoasa este mai mult hipertrofiată, *string-sign*-ul lui Kantor lipseşte în sarcoidoză, iar sarcoidoza intestinală are de obicei caracter extins, prinzînd aproape tot jejunoileonul. Participarea ileonului poate însoţi de obicei alte localizări ale bolii (stomac, esofag, jejun) sau poate fi singura manifestare în afara sediului iniţial al afecţiunii.

Tabloul clinic este dominat de tulburări motorii intestinale (diaree), asociate inconstant cu steatoree. Fenomene de stenoză subtotală sau stază în anse favorizează disbioza intestinală, cu efectele cunoscute.

Testele de absorbţie intestinală sînt dependente de sediul şi extinderea procesului patologic. Se remarcă de obicei aceleaşi deficienţe funcţionale ca în boala Crohn, mai ales în privinţa vitaminei B_{12}.

Tratamentul constă în corticosteroizi, radioterapie şi în cazuri de complicaţii, intervenţii chirurgicale (ocluzii).

Cancerul bronhopulmonar poate prezenta uneori manifestări intestinale curioase, în special steatoree şi malabsorbţia sodiului. Steatoreea pare a fi determinată de deficienţa în ATP-aze, întîlnită la aceşti bolnavi, care nu mai asigură transportul normal al acizilor graşi în mucoasa intestinală. Unii autori mai descriu în cancerele pulmonare scuamoase o creştere în secreţia de serotonină, responsabilă de unele tulburări de tranzit intestinal.

Examenele morfologice intestinale sînt de obicei normale, dar unele teste de absorbţie (acizi graşi, glucoză, D-xiloză) pot fi modificate.

Deficienţe în sinteza gammaglobulinelor, congenitale sau căpătate, ca şi unele *deficienţe în sinteza albuminelor* au implicaţii funcţionale şi structurale intestinale, care încep să se contureze în prezent. În această discuţie se exclud hipogammaglobulinemiile şi hipoalbuminemiile de origine exudativă intestinală.

Deficienţe secundare în sinteza gammaglobulinelor se întîlnesc în neoplazii, afecţiuni ale plasmocitelor, leucemii limfocitare, timoame, mielomul multiplu etc. Clinic, hipogammaglobulinemiile se traduc prin rezistenţă scăzută la infecţii, deficienţe în sinteza anticorpilor şi scăderea numărului de plasmocite în ţesuturi, mai ales în intestin. Pe lîngă infecţii respiratorii recidivante, bolnavii pot prezenta diaree, uneori asociată cu steatoree şi malabsorbţie. Testele de absorbţie jejunală sînt variabil alterate, ca şi intensitatea tulburărilor intestinale de tranzit şi steatoreea. La baza acestor tulburări digestive ar sta deficienţe imunologice, mai ales în privinţa IgA care sînt foarte scăzute în mucoasa intestinală. Rezistenţa acesteia la agresiunea bacteriilor din lumen va fi foarte scăzută şi, ca atare, germenii pot traversa uşor bariera mucoasă, generînd procese inflamatorii. Aşadar, diareea ar corespunde unei inflamaţii enterale superficiale şi unei motilităţi intestinale crescute, ambele ca efect al slabei apărări imunologice a mucoasei. Mai rar, aspectul morfologic jejunal este asemănător celui din sprue.

Afectarea intestinului subţire în deficienţe metabolice generale, cu hipoalbuminemie de diferite grade, începe să fie din ce în ce mai

Scanned with OKEN Scanner

bine studiată. Pînă în prezent se folosește termenul de „trofopatic", pentru a defini deficiențe în sinteza unor enzime generate de deficiențele proteice generale. Transportul unor substanțe alimentare digerate prin peretele intestinal este foarte lent în asemenea condiții, astfel că diareea, steatoreea și accentuarea consecutivă a tulburărilor nutrițional-metabolice fac să se închidă un adevărat cerc vicios. Studii histoenzimologice ale mucoasei intestinale la bolnavi cu stări de starvație arată uneori aspect similar cu cel întîlnit în sprue grav. Aceleași probleme ridică deficiențele în asimilația acidului folic și vitaminei B_{12}, care în mod secundar induc tulburări enzimatice în enterocite. Această situație este descrisă în special la etilicii cronici, la infestații parazitari și la cei cu disbioză intestinală.

Fig. 92 — Hodgkin abdominal, cu invadarea jejunului.

Diareea și steatoreea în stările de hipogammaglobulinemie și hipoalbuminemie răspund, în general, satisfăcător la terapia cu injecții cu gammaglobuline și perfuzia de serumalbumină.

Problema rolului imunoglobulinelor din mucoasa intestinală în stare funcțională este foarte larg dezbătută astăzi și în alte afecțiuni în afara celor asociate cu scăderea gammaglobulinelor serice. Se descriu astfel, o scădere a IgA în enteropatia glutenică și enteropatia cronică nespecifică, dar nu se poate afirma cu certitudine dacă această deficiență este primară sau secundară. La noi în țară Fodor și colab. au inițiat studii valoroase în acest domeniu.

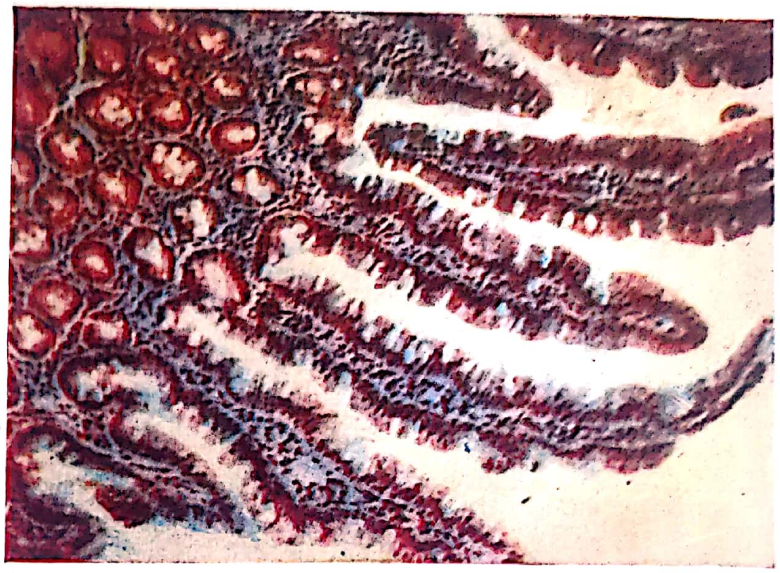
Coafectarea intestinului subțire în alte afecțiuni (Hodgkin, leucoze. alte boli de sistem) este expusă atît la capitolul neoplaziilor intestinale, cît și la capitolul malabsorbției secundare. Aceste afecțiuni nu pun probleme speciale de fiziopatologie și morfopatologie (fig. 92).

BIBLIOGRAFIE

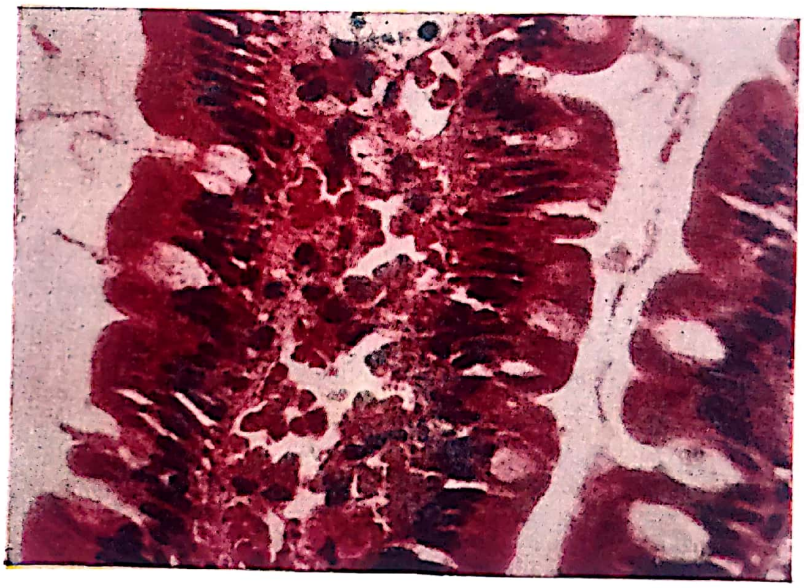
1. **Binder H. J., Reynold R. D.** — Control of Diarrheea in Secondary Hypogammaglobulinemia by Fresh Plasma Infusions, New Engl. J. Med., 1967, 277, 802.
2. **Mc Brien D. J., Lockart Mummery H. E.** — Steatorrheea in Progressive Systemic Sclerosis (scleroderma), Brit. med. J., 1962, 2, 1653.
3. **Bruno M. S., Marshiman P.** — The Ehlers-Danlos syndrome, New Engl. J. Med., 1961, 264, 274.
4. **Bull D., Tomasi T.** — Deficiency of Immuno-globulin A in Intestinaly Disease, Gastroenterology, 1968, 54, 313.

Scanned with OKEN Scanner

1. Mucoasă jejunală normală. Vilozităţi egale cu epiteliul intact, axul conjunctivovascular uşor infiltrat cu limfocite. În corion, glandele Lieberkühn secţionate transversal. (Coloraţie H. E. × 100).

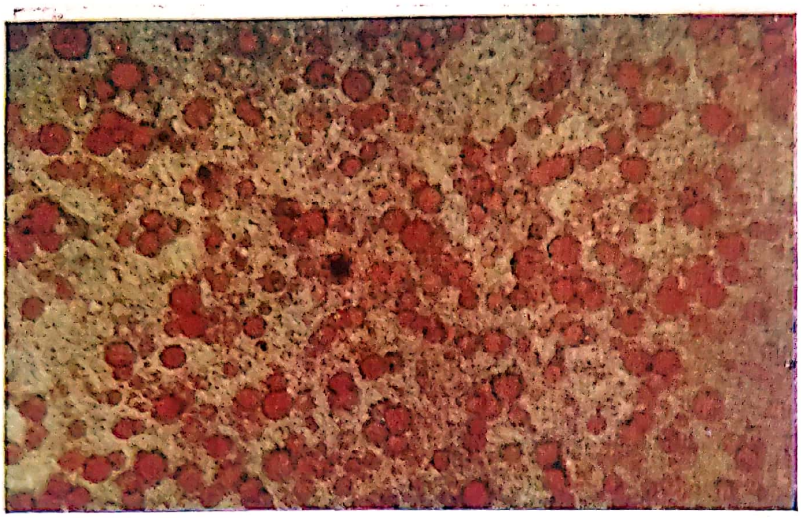


2. Vilozitate de jejun : se remarcă enterocitele cu nucleii situaţi bazal, din loc în loc cîte o celulă caliciformă. În axul vilozitar, un vas cu hematii în lumen. (Coloraţie H. E. × 400).

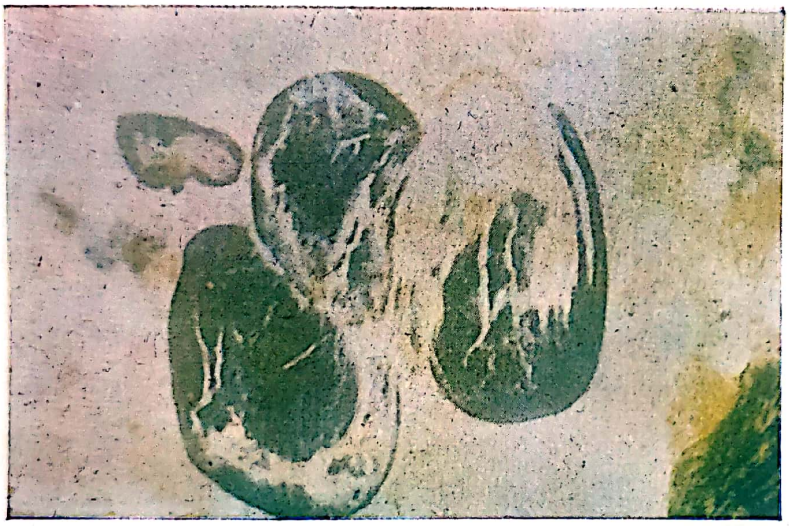


3. Examen coprologic microscopic : fibre musculare striate în diverse stadii de digestie. *(orig. I. Gherman)*

Scanned with OKEN Scanner



4. Examen coprologic microscopic : grăsimi neutre. (Colorație Sudan III). *(orig. I. Gherman)*

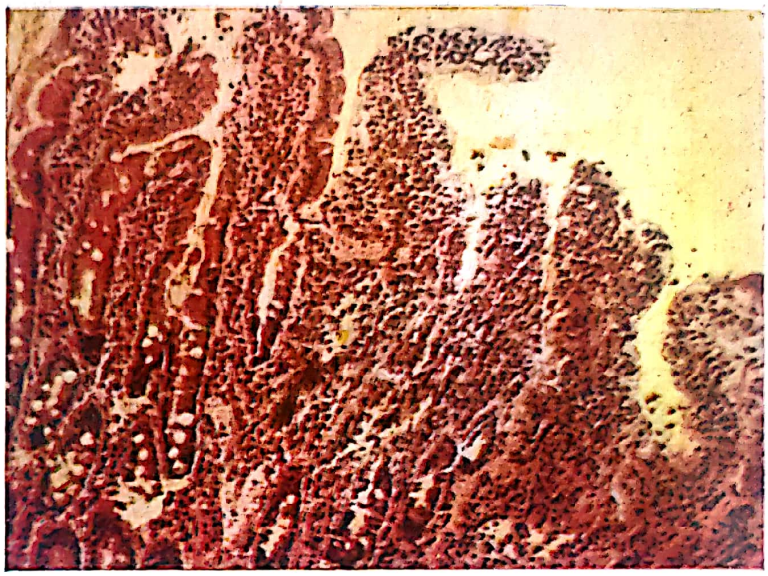


5. Examen coprologic microscopic : amidon. (Colorație Lugol). *(orig. I. Gherman)*

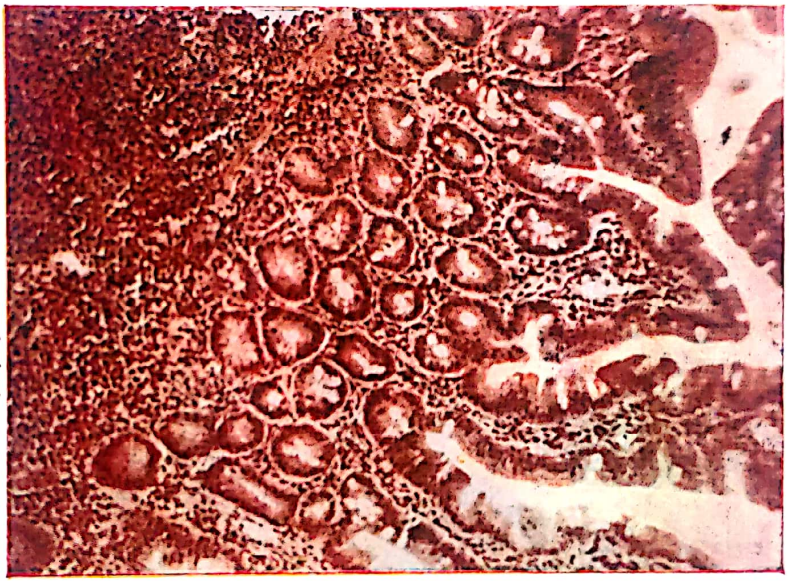
6. Examen coprologic microscopic : celuloza nedigestibilă. *(orig. I. Gherman)*

Scanned with OKEN Scanner

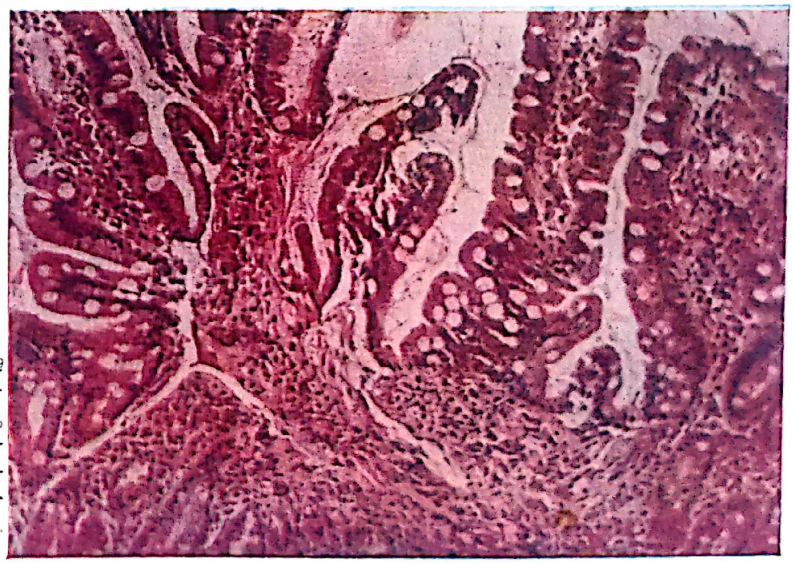
7. Jejunită superficială : se remarcă abraziunea epiteliului vilozitar, în partea dreaptă ; infiltrat inflamator abundent, în axul vilozitar şi hiperplazie de celule caliciforme, în glanda Lieberkühn. (Colorație H. E. × 100).



8. Jejunită cronică cu predominanță în corionul profund şi submucoasă. (Colorație H. E. × 100).



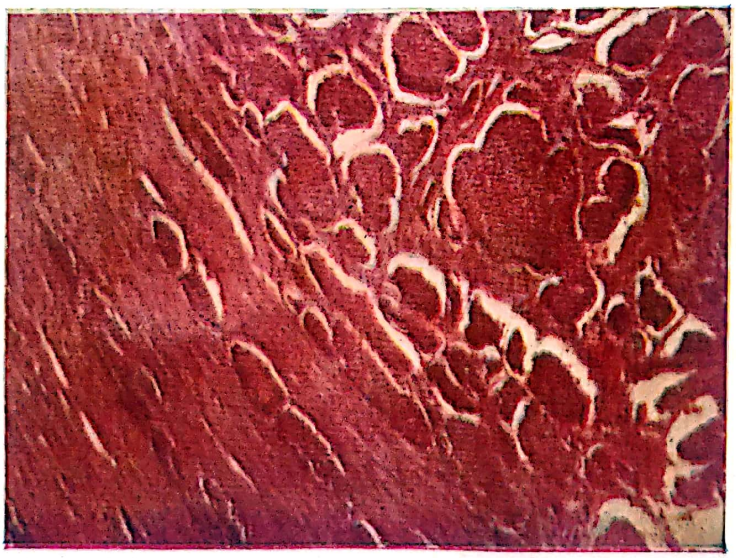
9. Jejunită interstițială : se remarcă infiltrat inflamator difuz în corion, care disecă izolat *muscularis mucosae*. Hiperplazie de celule caliciforme. (Colorație H. E. × 100).



Scanned with OKEN Scanner

10. Jejunită atrofică difuză cu abraziunea epiteliului vilozitar. Se remarcă bogat infiltrat inflamator difuz în corion și atrofie a glandelor Lieberkühn. (Colorație H. E. × 100).

11. Jejunită cronică cu atrofie vilozitară completă într-un caz de malabsorbție severă. Glandele sînt conservate, corionul este infiltrat difuz cu limfocite, plasmocite și fibroblaste. (Colorație H. E. × 100).



12. Tumoare de ileon (carcinoid). Se remarcă insule formate din celule sferice, de aspect uniform, ce invadează întregul perete al intestinului. (Colorație H. E. × 200).

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: Dr. MARIA DRAGOMIR
Tehnoredactor: MARILENA TOMESCU

Bun de tipar: 2 iulie 1975
Formatul: 16/70×100
Hîrtie Tipar înalt ilustrații: 70×100/56
Coli de tipar: 23,5
Lucrarea are 2 planșe policromii pe cretată
Tiraj: 2510 ex.

C. 2171 I. P. INFORMAȚIA
Str. Brezoianu nr. 23-25
București

Scanned with OKEN Scanner